

Dr. CORNELIU BANTEA

TRATAMENTUL BOLILOR CARDIO-VASCULARE

EDITURA MEDICALĂ

DR. CORNELIU BANTEA

TRATAMENTUL BOLILOR CARDIO - VASCULARE

EDITURA MEDICALĂ

BUCUREȘTI

1958

INTRODUCERE

În ultimii zece ani tratamentul bolilor cardio-vasculare a realizat un deosebit progres.

Sintetizarea și folosirea unor droguri noi, intrarea în terapeutică obișnuită a altora cunoscute mai de mult, schimbarea concepției în tratamentul unor afecțiuni sau sindrome, perfecționarea unor tratamente prin precizarea indicațiilor, dozajului și contraindicațiilor, realizarea chirurgiei cardiace reprezintă punctele fundamentale ale acestui progres.

În acest volum sînt redată tratamentele obișnuite ale entităților nosologice cardio-vasculare.

Au fost relatate și precizate ca tehnică acelea admise sau folosite astăzi curent. Au fost redată numai principiile de bază pentru tratamentele medicale mai noi, care nu au intrat încă în uzul sau accepțiunea generală, ca și pentru unele tratamente chirurgicale.

Partea de terapeutică aplicată a fost precedată de un capitol cu elemente foarte sumare de farmacodinamie clinică.

În acest capitol au fost indicate la fiecare drog, foarte pe scurt, acțiunea farmacodinamică utilă și, relativ mai dezvoltat, efectele accesorii, accidentele de supra-dozare, indicațiile și contraindicațiile administrării drogului respectiv.

În partea de terapeutică aplicată nu se mai revine asupra acțiunii farmacodinamice sau a detaliilor fenomenelor de supradozare; în aceste capitole prevalînd partea practică, în legătură cu medicația se notează numai indicațiile, posologia, circumstanțele apariției fenomenelor de supradozare și atitudinea practică pentru înlăturarea lor.

Tratamentul fiecărei afecțiuni este precedat de un paragraf de considerații generale. În acest paragraf nu sînt rezumate sistematizat etio-patogenia și clinica bolii în cauză; sînt numai menționate anumite puncte (de etio-patogenie sau de diagnostic) a căror scoatere în relief mi s-a părut necesară pentru discuția tratamentului.

Pe lângă bibliografia consultată, am folosit pentru încheierea acestui volum cunoștințele și experiența cîștigate în consultațiile de cardiologie ale Spitalului

«Brîncovenesc», «Centrul de asistență a cardiacilor» (ASCAR), Clinica a III-a medicală din București, servicii înființate și conduse de maestrul și șeful meu, profesorul C. C. Iliescu.

De aceea, la tratamentele de largă răspîndire am indicat care sînt metodele adoptate și verificate în ASCAR și în Clinica a III-a medicală, și le-am redat astfel cum sînt aplicate zi de zi în aceste servicii.

În încheierea acestui cuvînt introductiv exprim recunoștința și respectuoasa mea afecțiune tovarășului profesor C.C. Iliescu, pentru tot ce am învățat de la d-sa.

PRINCIPII IGIENO-DIETETICE ÎN TRATAMENTUL BOLILOR CARDIO-VASCULARE

MODUL DE VIAȚĂ A BOLNAVULUI CARDIO-VASCULAR

În tratamentul unui cardiac măsura cea mai importantă o constituie cruțarea bolnavului în ce privește efortul. Luată în ansamblu, activitatea zilnică — profesională și extraprofesională — trebuie să fie *mai mică* decât aceea pe care bolnavul este capabil să o desfășoare. Numai prin menținerea acestei limite între ceea ce face un cardiac și ceea ce poate să facă, se poate amâna pe cât mai târziu atingerea stadiului de insuficiență cardiacă.

În considerarea activității, cardiacii pot fi împărțiți în următoarele categorii: a) compensați asimptomatici, b) compensați cu diferite simptome subiective, sau subiective și obiective și c) decompensați.

O primă măsură în tratamentul unei boli cardio-vasculare este controlul medical periodic al bolnavului.

Cardiacii compensați asimptomatici trebuie văzuți cam de trei ori pe an. Nu se va exagera numărul consultațiilor, având în vedere efectele psihologice negative asupra bolnavului.

Bolnavii celorlalte două grupe vor fi examinați de câte ori este nevoie sau cel puțin o dată la 40 de zile.

Un ghid important pentru medic în gradarea activității cardiacului este constituit de *mărimea inimii*: cu cât inima se menține mai multă vreme în aceleași dimensiuni și în apropierea limitelor normale, cu atât prognosticul este mai bun; el este cu atât mai rezervat, cu cât inima este mai mare și dimensiunile în creștere la intervale scurte, de câteva luni.

În activitatea fizică trebuie făcută o distincție netă între bolnavii cu o afecțiune miocardică în evoluție și ceilalți. Primii sînt supuși măsurilor indicate de stadiul afecțiunii în cauză și care vor fi relatate la capitolele respective. Pentru ceilalți, problema activității fizice și a modului de viață depinde de starea funcțională a inimii și de natura leziunii.

Bolnavii cu insuficiență sau stenoză aortică și unii hipertensivi în stadiul neurogen suportă destul de bine eforturile; li se poate permite o oarecare activitate sportivă: plimbări pe loc drept sau în pantă ușor înclinată, bicicleta pe teren plat, pescuit, înot (fără a parcurge distanțe mari și fără a sta îndelung în apă). De asemenea sînt recomandabile apicultura și grădinaritul. Bolnavii cu stenoză mitrală avînd un oarecare grad de hipertensiune pulmonară și fiind

inclinați să facă mai ușor bronșite sau congestii pulmonare, vor fi sfătuiți să aibă o activitate și mai moderată. Celor bine compensați li se vor permite ușoare exerciții sportive cu condiția (valabilă în genere pentru orice cardiac) ca acestea să nu producă dispnee, palpitații sau dureri anginoase.

Orice cardiac trebuie să evite eforturile inutile (alergat pe scări, după tramvai etc.). Restricțiile activității sînt proporționale cu mărimea inimii.

Un alt punct important îl constituie somnul și repausul în orizontalitate. Insomnia, ca și starea de agitație psihică cauzată de ea, constituie un factor de oboseală pentru inimă prin debitul cardiac relativ crescut față de acel din somn. De aceea, trebuie folosit la nevoie un preparat cu brom sau un barbituric. Cardiacul asimptomatic trebuie să aibă noaptea un repaus în clinostatism de minimum opt ore, cu un minim de șase ore de somn (potrivit obiceiului individual), iar după masa de prînz o oră și jumătate de clinostatism sau de somn. Exercițiile fizice nu sînt permise după masă (activitatea digestivă mărește și ea munca inimii). Numărul orelor de repaus va fi, la nevoie, mărit în raport cu starea funcțională a inimii.

Trebuie asigurat un scaun regulat.

Idealul temperaturii pentru camera unui cardiac este între 18 și 22°; frigul exagerat este un factor de împovărare pentru inimă, prin vasoconstricția impusă, iar căldura excesivă, prin mărirea debitului și a cantității de singe circulant.

În modul de viață a cardiacului joacă un rol important tratamentul psihologic. Anxietatea este o trăsătură curent întâlnită la cardiopați și ea trebuie combătută cu mult tact. De multe ori bolnavul este mai speriat de cunoașterea unor modificări obiective (sufluri, aritmii etc.) decît de durerea precordială sau de dispnee. Pacientului trebuie să i se explice importanța pe care trebuie să o acorde stărilor subiective (fără a-l înfricoșa) și să i se minimalizeze (cu grijă) semnificația celorlalte elemente, care-l privesc numai pe medic.

Un fapt important de amintit: să nu se exagereze restricțiile impuse bolnavului. După Harrison, o activitate care nu determină dureri anginoase sau dispnee nu este nocivă pentru un cardiac cronic. Afară de anxietate, trebuie evitate orice stare de tensiune psihică și surmenajul intelectual.

Este bine ca recomandările relative la modul de viață să fie date bolnavului în scris. La Centrul de asistență a cardiacilor din București (ASCAR), acest lucru se face înminîndu-se bolnavilor noi un buletin cu instrucțiuni purtînd titlatura «Ce trebuie să știe un bolnav de inimă».

Recomandările de ordin general pentru bolnavii vasculari vor fi relatate la capitolele respective.

DIETA ÎN BOLILE CARDIO-VASCULARE

Regimul alimentar are în bolile cardio-vasculare o importanță care nu poate fi pusă pe plan secundar.

1. *Cantitatea alimentelor* trebuie să fie astfel administrată ca să se păstreze greutatea medie a bolnavului în raport cu vîrsta, sexul și înălțimea (vezi tabelele XII și XIII). Optimul de greutate nu corespunde însă totdeauna mediei greutății. În ateroscleroză și boala hipertensivă, optimul este cu puțin sub greutatea medie.

În bolile de inimă dieta are ca scop principal prevenirea și combaterea obezității. Oricît s-ar insista asupra acestui punct nu este de ajuns. S-a observat

că supragreutatea scurtează viața și că persoanele obeze dau un procent de mortalitate prin inimă mai mare decât ceilalți indivizi. Obezitatea constituie un efort pentru inimă deoarece: *a)* capacitatea vitală a obezilor este redusă cu circa 20% prin ridicarea diafragmului (de aceea respirația acestora este rapidă și superficială); *b)* inima, orizontalizată prin ridicarea diafragmului, are o irigație coronariană relativ mai proastă, față de poziția medie a însăși acestei inimi; *c)* alura ventriculară a obezilor este mai ridicată; *d)* între fibrele miocardului are loc o infiltrare grasă, care reduce valoarea funcțională a inimii.

Se consideră ca supragreutate aceea care trece cu 10% peste greutatea medie. Când nu există cauze endocrine, reducerea obezității se face prin regim adecvat și nu prin extracte tiroidiene sau supraefort fizic.

Când obezitatea este importantă și se urmăresc efecte mai rapide, în timpul curei se recomandă repaus la pat. Pentru a se cunoaște numărul de kilograme pe care trebuie să le piardă bolnavul, se stabilește greutatea reală a acestuia și în același timp și greutatea ideală:

Cantitatea de calorii pe care o va primi pacientul supus curei de slăbire va fi de 15—20 de calorii pe kilocorp în 24 de ore, socotite la greutatea reală (un adult cu o activitate medie are nevoie cam de 40 de calorii pe kg în 24 de ore, iar în repaus la pat de 25 de calorii pe kg în 24 de ore). Se vor da 1,5 g de proteine pe kilocorp, socotit la greutatea ideală; 200—250 g glucide; restul kaloriilor necesare se acoperă cu grăsimi.

De exemplu, un adult are 80 kg greutatea reală, greutatea ideală fiind de 65 kg. El va primi: $80 \times 20 = 1\,600$ calorii.

Proteine: $1,5 \times 65 = 97,5 \text{ g} = 390$ calorii

Glucide $200 \text{ g} = 800$ calorii

Grăsimi = $1\,600 \text{ calorii} - 1\,190 \text{ calorii} = 410 \text{ calorii} = 45,5 \text{ g}$.

Slăbirea în ritm mai lent este preferabilă, fiind compatibilă cu continuarea activității bolnavului; în acest caz se va urmări pierderea a 1,5—2,5 kg pe lună. Aici, restricția calorică va fi mai puțin severă decât cea arătată mai sus. Micșorarea numărului de calorii are ca rezultat o pierdere oarecare a energiei, însă pe măsură ce cura progresează, oboseala devine mai puțin evidentă.

Slăbirea în ritm de peste 2 kg pe lună se recomandă dacă bolnavul are peste 10 kg față de greutatea ideală; pe măsură ce ne apropiem de greutatea dorită, reducerea de 1 kg pe lună este suficientă.

Există patru situații în clinica bolilor cardio-vasculare când urmărim o alimentare abundentă hipercalorică: în afecțiunile cardiace din hipertiroidie; în avitaminoze complicate cu insuficiență cardiacă; când bolnavul a făcut o boală infecțioasă cu pierdere în greutate și cu o complicație cardiacă (în acest caz regimul va fi permis în raport cu boala și stadiul ei); în febra reumatică.

2. Trebuie reglementată și *cantitatea alimentelor ingerate la o masă*, căci o digestie dificilă mărește mult munca inimii (debitul inimii și cantitatea de sânge circulant cresc în timpul digestiei). De asemenea, deglutiția unor alimente prost măcinate înseamnă un efort digestiv mărit.

3. *Calitativ* trebuie alese alimentele și modurile de preparare care implică o digestie ușoară. De aceea, tocăturile, rintașurile, sosurile sînt excluse din regimul anumitor bolnavi cardio-vasculari, iar acolo unde sînt permise vor fi date cu moderație.

Ca alimente și ca mod de preparare sînt recomandabile, în general: carnea slabă, fiartă sau friptă; peștele alb fiert; produsele lactate, între care brînzeturile,

care trebuie să fie proaspete și nu fermentate; grăsimile, sub formă de unt proaspăt, smântină proaspătă sau untdelemn și nu prăjite; legumele, cu excepția fasolei uscate și a verzei, care determină balonare și se digeră greu; fructele (se va ține seama de valoarea calorică a celor uleioase — nuci, alune, migdale — pentru a nu se depăși rația energetică fixată de medic); pastele făinoase. Acestea sînt numai indicații generale; în mod practic dieta trebuie modificată după particularitățile fiecărei boli.

În afara indicațiilor speciale, regimul trebuie să fie armonizat astfel, încît valoarea energetică să fie furnizată circa 60% de glucide, circa 25% de lipide și 15% de protide. Trebuie să se țină seama că valoarea biologică a protidelor animale este mai mare decît a celor vegetale, administrarea produselor de carne fiind deci obligatorie într-o alimentare rațională.

★

În ultimii 15—20 de ani, anumite principii de dietetică în unele boli cardio-vasculare au fost modificate sau completate.

Regimul lichidelor unui cardiac a suferit, de asemenea, o remaniere. Restrîngerea cantității lichidelor la un bolnav cu insuficiență cardiacă sau la un hipertensiv, nu mai este în uz. Desființarea acestei îngrădiri apare ca un corolar al introducerii regimului hiposodat. Se menține precauția de a nu se ingera o dată o cantitate mare de lichid, pentru a nu se mări brusc debitul inimii.

Cantitatea de clorură de sodiu din alimentația obișnuită este cam de 8—15 g în 24 de ore, din care: alimentele curente conțin nativ cam 3—5 g în total, iar restul de 5—10 g este de obicei adăugat la pregătitul mîncărurilor și în timpul mesei.

Eliminarea sării din organism se face prin piele, intestin și în special rinichi. Eliminarea prin urină nu se face imediat după ingerarea unui exces cloruro-sodic, ci de-abia după 1—3 zile, rinichiul avînd nevoie de timp pentru a realiza întreaga eliminare a excesului (cantitatea maximă de eliminare renală a clorurii de Na este de 20 g $\text{g}/_{100}$). În acest timp de adaptare renală, excesul de clorură de Na este depozitat în țesutul conjunctiv interstițial. Prin dezvoltarea cunoștințelor de fiziologie renală și a posibilității de explorare a funcțiilor diverselor părți ale nefronului, s-a conchis că edemul cardiac se produce printr-o micșorare a filtratului glomerular și mai ales o reabsorbție tubulară crescută a sodiului și, consecutiv, a apei. Mecanismul este următorul: prin insuficiența cardiacă se produce o micșorare a debitului cardiac, deci și o micșorare a fluxului plasmatic renal. De aici, micșorarea filtratului glomerular și reabsorbția tubulară crescută a sodiului. Spre deosebire de acum 50 de ani — cînd prevala concepția mecanică a lui Starling — în geneza edemului cardiac, astăzi se acceptă rolul principal al rinichiului în retenția sodiului, care apare primitivă față de aceea a apei.

Reducerea sau suprimarea sării din alimentație va fi urmată de creșterea eliminării apei, consecință a tendinței de echilibrare osmotică. Se reduc astfel volumul lichidului tisular și volumul sanguin, deci și munca inimii. Din aceste date reiese deci logică restricția clorurii de sodiu într-o serie de afecțiuni cardiace, vasculare sau în diferite stadii ale acestora.

Se deosebesc două regimuri de restricție a clorurii de sodiu: a) primul, cu reducere moderată de ClNa, numit «regimul sărac în sare»; b) al doilea, cu o reducere maximă de ClNa numit «regim sărac în sodiu». Primul conține cam 3—4 g de ClNa, al doilea 1—1,5 g ClNa (400—600 mg Na) pe zi.

Pentru alcătuirea unui regim sărac în sare sau sărac în sodiu, se va ține seama de conținutul în sare al diverselor alimente (vezi tabelul XIV de la sfârșitul volumului).

Atunci când regimul de restricție a clorurii de sodiu se prelungește un timp mai îndelungat, deoarece este fad, monoton și greu de suportat, trebuie completat cu anumite condimente și substanțe aromatice, care dau un gust agreabil mâncării. Anumite condimente în cantități moderate nu sînt nocive pentru rinichi. Sînt recomandate: hreanul, oțetul, lămîia, tarhonul, piperul, paprica, ardeiul, leușteanul, foile de dafin, muștarul fără sare, zeama de roșii, usturoiul, ceapa, vanilia.

Muștarul fără sare se poate prepara în casă: se amestecă 250 g făină de muștar albă, 250 g făină de muștar neagră, 250 g zahăr, 500 ml oțet tare, 150 ml apă. Se lasă cîteva zile, avînd grijă să se facă zilnic amestecarea combinației, după care se poate consuma (V. Gligore).

La bolnavii care au avut sau au edeme, controlarea eficacității regimului hiposodat se face prin urmărirea greutateii bolnavului și prin dozarea clorurilor în urină. Mărirea greutateii bolnavului într-un timp relativ scurt (de cîteva săptămîni) într-un astfel de regim înseamnă restrîngerea insuficientă a cantității de natriu.

În ce privește controlul urinii, este de dorit dozarea sodiului, dar cum dozarea clorurilor se face mai simplu, în mod curent se întrebuițează ultima, care în mod practic ne dă o informare generală și despre cantitatea de sodiu. Aceasta cu atît mai mult cu cît dozarea clorurilor se poate face de către oricine, extemporaneu, la patul bolnavului; deci este ușor posibilă urmărirea zilnică. În Clinica a III-a medicală se întrebuițează curent această metodă.

Într-o capsulă mică, se pun cu o pipetă 10 picături de urină și se adaugă 1—2 picături dintr-o soluție de cromat de potasiu 5% (substanța trebuie să fie *purissima*, cu atît mai bine substanță *pro analisi*). După aceea se adaugă, cu o altă pipetă, picătură cu picătură, o soluție de azotat de argint 2,9%. După fiecare picătură de azotat de argint adăugată, se agită lichidul din capsulă; în același timp se ține seama de numărul picăturilor. Se oprește adăugarea picăturilor în momentul în care culoarea lichidului virează din galben în roșu.

Fiecare picătură din soluția de nitrat de argint corespunde la 1 g ClNa la litru. Se va observa ca pipetele cu care se pune urina și cele cu care se adaugă azotatul de argint să aibă picături de aceeași mărime. Este necesar, pentru a ne putea da seama de cantitatea de ClNa, să întrebuițăm un eșantion din urina globală din 24 de ore. De exemplu: un bolnav urinează 1500 ml în 24 de ore. La testare s-au constatat 3 picături de azotat de argint. Aceasta înseamnă 3 g ClNa la litru. Urina din 24 de ore conține 1,5 (litri) $\times$ 3 = 4,5 g ClNa pe care le elimină bolnavul în 24 de ore.

Această testare nu este o metodă de finețe, ci un ghid practic pentru orientarea generală. Într-un regim sumit sărac în sodiu clorurile nu trebuie să treacă peste 1 g în 24 de ore, iar într-unul sărac în sare peste 2—3 g în 24 de ore. Examenul de urină se face ca un control al corectitudinii regimului, la orice bolnav supus unei restricții de sodiu, nu numai la cei cu edeme.

Cînd este indicat un regim fără sare sau cu reducerea sării, avînd în vedere că ionul sodiu este cel hidrofîl, *vor fi evitate și toate medicamentele sau preparatele care conțin acest electrolit: bicarbonatul de Na, salicilatul de Na, sulfatul și citratul de Na, acetatul de Na*. Din contră, clorurile de K, de amoniu, de Ca, nu provoacă retenția de apă, clorul nefiînd incriminat în această reținere. Retenția cea mai puternică de apă se face cînd sodiul este combinat cu clorul. Nu în toate stările sau afecțiunile cardio-vasculare se aplică o restricție la inge-

rarea sării. Există de asemenea cazuri, ca de pildă trombangeita Bürger unde este indicată alimentația sărată.

Regimul de administrare a grăsimilor are o importanță fundamentală în anumite afecțiuni, în care intervine o tulburare metabolică, de exemplu în ateroscleroză.

Dietetica recomandată, diferind după afecțiuni, sau grupe de afecțiuni, va fi precizată, după nevoie, la fiecare capitol.

ROLUL TUTUNULUI

Este permis unui bolnav cardio-vascular să fumeze sau nu? Întrebarea se pune o dată cu descoperirea afecțiunii cardio-vasculare la orice fumător.

Există un acord general că fumatul trebuie suprimat în trombangeita Bürger și arterioscleroza obliterantă a membrelor; bolnavilor din prima categorie nu le este permis nici măcar să stea în atmosferă de fum de tutun. În privința celorlalte afecțiuni, atitudinea variază mult.

Experimental s-a arătat că după fumatul a două țigarete tensiunea maximă crește cu 10—20 mm Hg, cea minimă cu 7—25 mm Hg, iar alura ventriculară cu 20—30 de bătăi pe minut; efectele țin cam 15—20 de minute. S-a observat vasoconstricția arteriolelor retinei, ca și a celor periferice. Unele electrocardiograme arată modificări ischemice, probabil prin vasoconstricție coronariană.

Intoxicația cronică cu tabac este însă un proces foarte complex și neelucidat complet pînă astăzi. Cercetările experimentale au dat o serie de rezultate contradictorii; *de altfel și în practica obișnuită se observă o mare variabilitate individuală față de tutun.*

S-a demonstrat experimental că nicotina respectiv tutunul este astăzi unul din multiplii factori de producere a aterosclerozei. Obișnuința la tutun — adică dispariția modificărilor observate la fumătorii începători — nu înseamnă înlăturarea acțiunii toxice a tutunului, ci numai diminuarea ei.

Observațiile lui Keiser (1939—1953) au stabilit că: *a)* fumătorii dau un procent mai mare de coronarieni decît nefumătorii; *b)* există o creștere a frecvenței infarctului și anginei, paralelă cu numărul țigărilor fumate zilnic. Marea majoritate a altor cercetări vorbesc în același sens.

Atitudinea practică, degajată din datele de mai sus, implică în general, pentru cardiac, o moderare a fumatului la 6—8 țigarete pe zi, cînd bolnavul nu poate să renunțe și cînd fumatul e bine suportat; dacă e posibil, nu va inhala fumul. De asemenea, dacă bolnavul are palpitații, dureri precordiale, extrasistole în urma fumatului, se va indica suprimarea.

Bolnavii cu angină pectorală și cei cu boală hipertensivă vor fi sfătuiți să renunțe la fumat, mai ales dacă sînt tineri; vechilor fumători în vîrstă, care suportă bine și care nu pot părăsi tutunul, li se va permite fumatul în limitele mai sus-arătate. În angina pectorală se va încerca totdeauna efectul suprimării tutunului pentru cîteva zile; în cazul cînd în această situație se observă încetarea crizelor dureroase, atunci se oprește complet fumatul.

Dacă nu se produce nici o modificare, atunci se va permite mai departe fumatul, în cazul cînd pacientul ține neapărat.

Bolnavii cu insuficiență cardiacă, cu infarct miocardic acut, cu afecțiuni vasculare periferice vor fi opriți de a fuma.

ACȚIUNEA FARMACODINAMICĂ A PRINCIPALELOR MEDICAMENTE ÎNTREBUINȚATE ÎN AFECȚIUNILE CARDIO-VASCULARE

MEDICAMENTELE DIGITALICE

În acest grup intră produsele unor plante, dintre care cele mai cunoscute și folosite sînt *digitala*, *strofantusul*, *ouabaia* și *scila*.

Toate drogurile provenind din plantele respective au acțiunile farmacodinamice de bază comune, acestea variînd de la un drog la altul doar ca intensitate.

Acțiunea acestor droguri apare lent după administrarea orală și mai rapid după cea intravenoasă. O trăsătură importantă este tendința la acumulare, efectele lor ținînd mai multă vreme după administrare.

Principiile active, cu acțiune asupra inimii, sînt reprezentate de glicozizi. Un glicozid este format din două părți: una glucidică și una neglucidică. Partea neglucidică este numită aglicon sau genină. Agliconul este format din: *a*) un nucleu colanic cu 17 carboni, *b*) un lanț lactonic nesaturat cu 4—5 carboni.

Acțiunea digitalică este determinată de particula aglicon; glucidul favorizează numai fixarea glucozidului pe fibra musculară, prelungind acțiunea agliconului, care este de scurtă durată (Chen Robbins 1938). În afară de glicozizi, pulberea de foi de digitală mai conține diverse saponine care modifică solubilitatea și favorizează absorbția celorlalte principii.

În ce privește digitala, sînt folosite produsele a două varietăți: *purpurea* și *lanata*.

PRINCIPALELE PREPARATE DIGITALICE

Digitalis purpurea. Se întrebuintează: 1) preparatul galenic, respectiv pulberea; 2) glicozizii izolați.

Pulberea de digitală, obținută din frunza uscată, este o mixtură de glicozizi și se standardizează după metode biologice. Pulberea de digitală se întrebuintează *per os* ca atare, sau în soluție, pentru administrare intravenoasă sau intramusculară.

După o serie de clinicieni cu renume, pulberea este tot atît de bună ca orice alt preparat cu aplicație orală; este și cea mai ieftină.

Glicozizii digitalei. Pulberea de digitală are trei glicozizi a căror cantitate atinge numai 1% din greutatea ei: a) digitoxina; b) gitalina; c) gitoxina.

a) *Digitoxina* (izolată de Nativelle în 1869), glicozidul cel mai activ, este o substanță cristalizată. Este cunoscută în comerț sub diferite nume, între care și acel de «digitalină Nativelle». Digitoxina are avantajul că are o potență uniformă și constantă; astfel administrarea ei este mai sigură, calculul pe kilocorp oferind garanții mai mari ca la alt preparat. Se administrează *per os* sau în injecții intravenoase.

b) *Gitalina* (izolată de Cloetta) este o substanță amorfă. Recent s-a arătat că gitalina ca atare nu există și că este un amestec format din: digitoxină și gitoxină 25%; patru glicozizi recent izolați: formilgitoxina, odorozid H, stropspezid, formilstropspezid, 20%; o serie de substanțe de însoțire sau de «balast», care favorizează absorbția substanței, 55%. Trebuie notat deci, că în cuprinsul acestui volum, unde se vorbește de gitalină se înțeleg preparatele livrate sub diverse nume și enunțate ca fiind «gitalină». Gitalina are mulți partizani, deoarece are o potență constantă și mai ales are un spațiu larg între doza terapeutică și cea toxică.

c) *Gitoxina* izolată nu este în uz.

Trebuie atrasă atenția asupra unei sinonimii care poate da naștere la confuzii. «Digitalina Nativelle» este o digitoxină; mai există în diverse țări preparate cu același nume care au alt conținut. Astfel: *Digitalinum verum*, preparat de Schmiedberg, este o mixtură de glicozizi amorfi din sămânță de digitală solubili în alcool etc., Digitalina «CIF» este o digitoxină.

Digitalis lanata. Este o plantă originară din Balcani. Conține trei glicozizi, care au fost numiți de către Stoll, naturali (*genuini*): Lanatozid A (Digilanid A), Lanatozid B (Digilanid B), Lanatozid C (Digilanid C). Stoll a arătat că glicozizii naturali sînt constituiți din: un glicozid obișnuit + o moleculă de glucoză + un grup acetyl. Prin clivajul glicozizilor naturali se obțin glicozizi obișnuiți. Astfel, Lanatozidul A conține digitoxină; Lanatozidul B gitoxină; din Lanatozidul C s-a obținut un nou glicozid — digoxina — izolat de Sidney Smith în 1930. *Digitalis purpurea* nu conține digoxină.

În practică se folosesc variate preparate comerciale de *Digitalis lanata*: a) Diferite mixturi ale celor trei lanatozide: *Digilanul* «CIF» intră în această categorie; b) Lanatozid C; acest preparat se administrează oral, dar mai ales intravenos pentru efectele rapide ale acestei căi; c) *Digoxina*: se administrează, atît oral, cît și intravenos, avînd de asemenea efecte rapide pe această cale; d) *Acetildigitoxina* (α): este un preparat obținut din Lanatozidul A prin eliminarea moleculei de glucoză; se administrează oral sau intravenos.

Strofantus-ul și glicozizii săi. Există variate specii de *Strofantus*. Din semințele de *Strofantus Kombe* se extrage *strofantina K* (Kombetin). Aceasta este un amestec de glicozizi, dintre care principalul este *strofantozidul K*. Din semințele de *Strofantus gratus* ca și din rădăcina copacului *ouabaia*, se extrage glicozidul numit *ouabaină*.

Agliconul strofantozidului K și al ouabainei este strofantidina. Există în uz și un preparat de strofantidină: *acetilstrofantidina*. Strofantina, ouabaina și acetilstrofantidina sînt întrebuințate pe cale intravenoasă, avînd o acțiune rapidă. Efectul cel mai rapid, dar și cel mai trecător, îl are acetilstrofantidina.

METABOLISMUL SUBSTANTELOR DIGITALICE

Modificările suferite de un preparat digitalic ingerat sau injectat au putut fi în parte lămurite grație a două metode noi: a) urmărirea unei digitoxine biosintetice care încorporează un carbon radioactiv, C_{14} (metoda radioactivă a lui Geiling); b) metoda biologică (Friedman și Bine) prin care se observă apariția de aritmii la embrionul de găină imersat în medii care conțin glicozizi. S-a putut stabili că, ingerați, diverșii glicozizi se absorb în diferite proporții; digitoxina se absoarbe complet.

Transportul în sânge al digitoxinei se face fiind adsorbită pe albuminele plasmatică; ceilalți glicozizi sint transportați fără această adsorbție.

Probabil că efectele biologice ale digitalicelor se exercită prin fixarea drogului pe membrana celulară a fibrei miocardice, fără să intre în interior. Afară de aceasta, digitala se fixează în plămîn, ficat și rinichi, în concentrații egale sau chiar mai mari decât în miocard.

Studiile asupra excreției au arătat că după administrarea unei doze unice de digitoxină, se elimină 40—50% din drog în două săptămîni. Cînd se administrează în continuare o doză de întreținere de 0,10—0,20 g pe zi, aproape jumătate din doza administrată (0,05 g) apare în urină.

În problema metabolismului digitalicelor rămîn încă multe fapte obscure.

MODUL DE ACȚIUNE A DIGITALICELOR

Asupra proprietăților fiziologice ale inimii și vaselor. Medicamentele digitalice determină:

1. O creștere a contractilității miocardului; contracția devine mai puternică și mai susținută; un efect direct asupra nodului atrio-ventricular și fasciculului lui His, prin care conducerea atrio-ventriculară devine mai lentă. Aceste elemente compun acțiunea musculară a digitalicelor.

2. Stimularea centrului vagal, deci rărirăa bătăilor inimii. Acțiunea se produce reflex, punctul de plecare fiind sinusul carotidian la compensați și miocardul la decompensați.

3. După unii autori (Mc Michael, Sharpey-Schaffer), și o acțiune periferică: vasoconstricție arteriolară cu scăderea consecutivă a presiunii venoase.

Efecte hemodinamice. Prin acțiunile de mai sus sint readuse la normal o serie de modificări patologice hemodinamice (care pot fi constatate prin cateterism): în insuficiența ventriculară stingă scade presiunea arterială și capilară pulmonară; în cea dreaptă scade presiunea venoasă periferică și atrială dreaptă.

Aspectul histochimic al acțiunii digitalicelor. În contracția musculară au loc o serie de reacții chimice, cu degradare de energie. Procesul central este reprezentat de scindarea adenozintrifosfatului (ATP). Energia rezultată din această scindare determină contracția complexului contractil numit de Szent György actomiozină.

Detaliile histo-chimice ale tulburării contracției din insuficiența cardiacă clinică sint încă în multe puncte neclare; de asemenea și în ce privește modul intim de acțiune a digitalicelor. Există o serie de constatări asupra acțiunii intime a digitalicelor, unele contradictorii, altele putîndu-se completa. a) În insuficiența cardiacă în miocard există un procent scăzut de ATP; digitalicele restabi-

lesc procentul normal de ATP (Greiner). *b*) După alte lucrări (Wollenberger), cantitatea de ATP este normală, însă inima insuficientă nu poate transforma într-un procent normal energia chimică (furnizată de ATP) în energia mecanică a contracției. Digitalicele restaurează — la proporții normale sau aproape — utilizarea energiei furnizate de ATP. *c*) Digitalicele măresc activitatea adenozintrifosfatazei, deci se produce mai mult ATP (Hegglin, Grauer, Münchinger). E posibil ca această activitate să se perfecțeze prin mărirea permeabilității membranei celulare pentru ioni de calciu (adenozintrifosfataza devine activă numai în prezența ionilor de calciu). De aceea trebuie avut în vedere synergismul calciu-

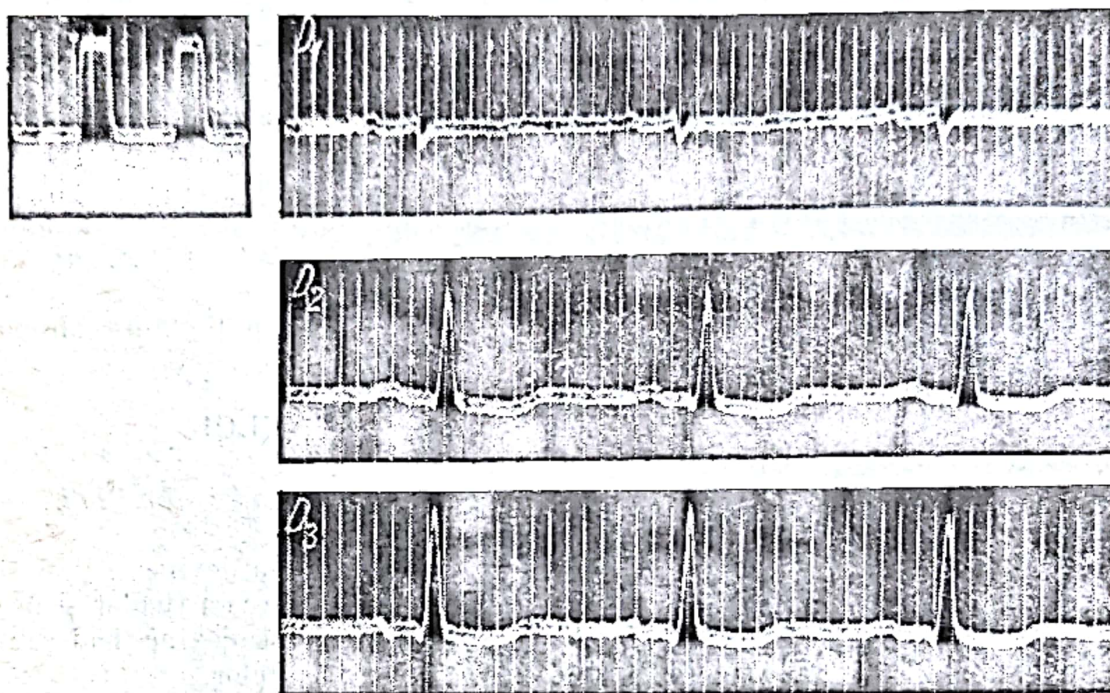


Fig. 1. — Modificări ale electrocardiogramelor produse de digitală.

digitală; o injecție intravenoasă de calciu la un digitalizat poate provoca accidente. *d*) Normal, în timpul contracției, potasiul părăsește celula; aceste treceri sînt tulburate în insuficiența cardiacă. Digitalicele reglează permeabilitatea membranei celulare pentru potasiu. *e*) Digitalicele influențează proprietățile mecanice ale actomiozinei (Snellman, Gelotte).

Modificări electrocardiografice. Cele mai importante și cele mai precoce efecte electrocardiografice ale digitalicelor se produc asupra undei *T* și intervalului *RS—T*. Acestea apar, atît la persoane sănătoase, cît și la bolnavi. Modificările electrocardiografice își fac apariția înainte de ivirea efectului total terapeutic, de aceea nu constituie o indicație pentru oprirea digitalizării.

Transformările electrocardiografice esențiale constau în: *subdenivelarea segmentului S—T și o oarecare inversare a undei T* (fig. 1).

Există deosebire între comportarea unei inimi normale și a uneia cu alterări electrocardiografice anterioare. Pe o inimă normală, modificarea principală este cea a segmentului *S—T*, care devine subdenivelat; traseul lui are

direcție progresiv descendentă și apoi se întoarce în sus — formînd un unghi drept — ca să întâlnească pe T . Unda T nu este propriu-zis inversată, virful ei fiind peste linia izoelectrică; din cauza modificărilor segmentului $S-T$, unda T apare bifazică sau, la prima vedere, inversată. Pe inimile bolnave (cu insuficiență coronariană), fără modificări anterioare ale electrocardiografei, digitala produce frecvent modificări care nu se disting de acelea ale unei boli coronariene: $S-T$ subdenivelat cu convexitatea superioară și T net inversat. La coronarienii care însă au avut anterior digitalizării modificări electrocardiografice, au loc următoarele schimbări: a) Dacă înainte T -ul a fost net inversat în toate conducerile, inversarea dată de digitală poate diminua, însă se accentuează subdenivelarea segmentului $S-T$. b) Dacă anterior T -ul a fost numai ușor inversat, digitalizarea poate accentua inversarea.

Așadar, dacă pe electrocardiograma unui pacient digitalizat apare o subdenivelare a intervalului $S-T$, inima sa poate fi indemnă sau bolnavă. Dacă apare însă și o undă T net inversată, atunci cu multă probabilitate inima este bolnavă. Modificările electrocardiografice arătate apar la 2—4 ore după o doză terapeutică mare și țin 2—3 săptămîni. Au fost interpretate ca fiind determinate de o ischemie subendocardică. Sînt necesare de cunoscut deoarece: 1) în prezența lor, cînd nu există motive, nu se va opri digitalizarea; 2) pot exista indivizi sănătoși care să folosească digitala pentru a induce în eroare diverse comisii de expertiză.

Pot apărea și alte modificări electrocardiografice; ele sînt expresia unor tulburări de ritm și sînt determinate de doze care, întrecînd pe cele optime, constituie un supradozaj digitalic.

Se pot produce extrasistole, bigeminism, trigeminism, prelungirea intervalului $P-R$, bloc parțial sau complet, tahicardie paroxistică ventriculară, scurtarea intervalului $Q-T$; ștergerea sau inversiunea undei P și fibrilație atrială (rar).

DIFERENȚE CANTITATIVE ÎNTRE PREPARATELE DIGITALICE

Cei mai mulți cercetători sînt de părere astăzi că efectele biologice ale glicozizilor cardio-activi sînt foarte asemănătoare și că diferențele sînt mai mult de ordin cantitativ. Acestea se pot explica prin procentul inegal al absorbției intestinale, momentul maximului de efect, durata efectului biologic.

Preparatele de *strofantus* sînt neregulat și puțin absorbite în tractul gastro-intestinal, sau distruse ușor în intestin; deci nu sînt utilizabile în administrare orală. Digitoxina este complet absorbită prin tubul digestiv; celelalte preparate sînt absorbite din tubul gastro-intestinal în diferite proporții: pulberea de foi de digitală 20%, digitoxina 50%, lanatozidul C 10%. Această absorbție incompletă explică necesitatea unor doze mai mari în administrarea orală decît în cea intravenoasă.

O problemă importantă pentru clinician este diferența între diversele preparate digitalice a apariției în timp a maximului de efect biologic după administrarea unei doze unice (vezi fig. 2).

Este necesar de subliniat că traseele de pe figură au o oarecare aproximație, deoarece există diferențe individuale. Etichetele care se dau unui efect ca maxim, submaximal etc. nu sînt matematice, ci cu totul aproximative; astfel, cu o jumătate de doză care produce un efect maxim, nu se produce jumătatea efec-

tului. De exemplu, dacă reducem o fibrilație de la 160 la 70 de bătăi pe minut, cu o doză pe care o numim maximă (sau de efect complet), cu o doză pe jumătate cît prima se poate cobori alura la 80; alt pacient poate da un răspuns net la doza minimă și să nu aibă nici un beneficiu cu jumătatea dozei respective. Curbele de mai sus sînt folositoare, pentru că informează asupra preparatului digitalic care trebuie întrebuintat. În caz de urgență, se va întrebuinta un preparat cu curbă rapid ascendentă (acetilstrofantidina, ouabaina) (vezi Capitolul « Insuficiența cardiacă »).

Schema ne informează de asemenea și asupra menținerii în timp a efectelor biologice ale diverselor preparate. Pulberea de digitală și digitoxina, care

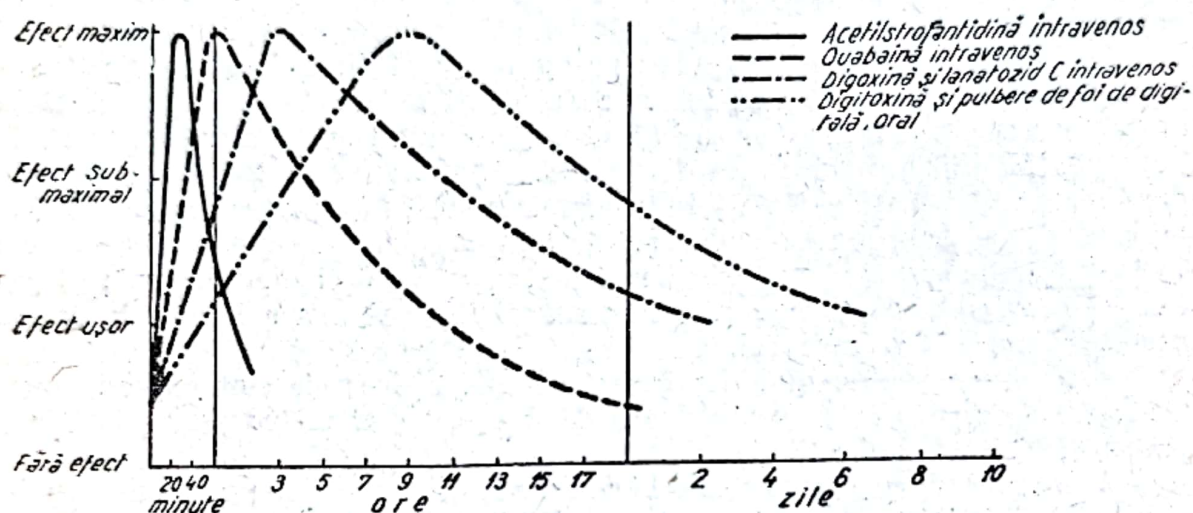


Fig. 2. — Apariția efectului biologic după administrarea unei doze unice de preparat digitalic (modificată după Kay).

își fac maximum de efect cel mai târziu, își mențin cel mai mult efectul în timp; ele sînt preparate de elecție pentru un tratament de întreținere. Un preparat cu o curbă rapid descendentă nu se întrebuintează într-un tratament de întreținere, pentru că nu se obține un nivel stabil al drogului și pentru că ar cere doze mari de întreținere; în schimb, la un astfel de preparat, dacă intervine supradozajul, fenomenele de toxicitate sînt de scurtă durată.

INDICAȚIILE ȘI CONTRAINDICAȚIILE TRATAMENTULUI DIGITALIC

Indicații. Tratamentul cu digitală are patru grupe de indicații: 1. *insuficiența cardiacă*; 2. *fibrilația atrială*, în special cu ritm rapid, cu sau fără insuficiență cardiacă; 3. *flutterul atrial*; 4. *tahicardia paroxistică atrială* (prevenirea atacurilor și tratamentul lor).

Prima reprezintă indicația majoră, absolută. Celelalte pot fi tratate, după împrejurări, și cu alte medicații. Digitala este indicată în insuficiența cardiacă indiferent de gradul ei, fie că este incipientă sau avansată; indiferent de ritm regulat sau neregulat; indiferent de alură; bradicardia sinuzală sau prin bloc al inimii nu constituie contraindicații.

Cînd cauza insuficienței cardiace este cunoscută și tratabilă (infecții, anemie, hipertiroidie etc.), se administrează digitala, dar este obligatorie și

tratarea factorului cauzal. Detaliile de aplicare vor fi discutate la capitolele respective.

Contraindicațiile tratamentului digitalic sînt următoarele:

1. *Insuficiența circulatorie periferică (șocul)*. În starea de șoc digitala este contraindicată, deoarece ea micșorează și mai mult aportul singelui venos la inima dreaptă, diminuat dinainte prin starea de șoc.

De asemenea, digitalizarea nu este indicată nici în starea de șoc care însoțește o boală infecțioasă sau în bolile infecțioase fără insuficiență cardiacă.

2. *Insuficiența hipodiastolică produsă de pericardita cu revărsat sau de pericardita cronică constrictivă*. În acest caz este vorba de o piedică mecanică care oprește inima să se umple suficient cu sînge în diastolă și nu de o insuficiență cardiacă propriu-zisă. Digitala este ineficace și nu-și are rostul, întrucît nu miocardul este cel atins; aceasta cu atît mai mult cu cît la o inimă fără insuficiență cardiacă, digitala reduce debitul cardiac.

3. *Tahicardia paroxistică ventriculară*. În acest caz digitalizarea poate determina o fibrilație ventriculară.

4. *Infarctul miocardic fără insuficiență cardiacă*. Zona ischemiată este hiperexcitabilă; digitala mărind excitabilitatea, intervine pericolul unei tahicardii paroxistice sau fibrilații ventriculare.

5. *Semnele și simptomele de intoxicație digitalică*. Digitalizarea se oprește — cel puțin pentru moment — cînd apar semnele de supradozare.

Cîteva mențiuni pe marginea indicațiilor și a contraindicațiilor.

1. *Tahicardia sinuzală* (datorită unei infecții, febrei, hipertiroidismului, asteniei neurocirculatorie etc.) nu constituie o indicație pentru digitală. Întrebuințarea digitalci în această situație s-a făcut și se face din cauza unei prejudecăți.

2. *Hipertensiunea arterială*, atunci cînd este asociată cu o insuficiență cardiacă, nu constituie o contraindicație. Cînd hipertensiunea este datorită stazei (staza renală determină anoxie și secreție de renină consecutivă), o dată cu compensarea prin digitalizare, se poate observa scăderea tensiunii arteriale.

3. La unii bolnavi cu *angină pectorală* s-a observat că atunci cînd intră în insuficiență cardiacă, diminuează crizele dureroase; invers, prin recompensare s-a observat reapariția crizelor. Totodată au fost autori care au semnalat apariția sau exacerbară crizelor de angină pectorală după digitalizare. Ca atare s-a înclinat să nu se dea digitală la anginoși.

Observațiile lui Gold și ale altora au arătat că digitalizarea la anginoși nu determină durerea caracteristică. Disparația sau micșorarea crizelor de angor la intrarea în insuficiență cardiacă este datorită limitării eforturilor, impusă de decompensare. Reapariția durerilor la recompensare este datorită reluării activității.

Angina pectorală nu constituie nici un fel de indicație pentru digitală. Indicația este însă dată de apariția unei insuficiențe cardiace la un anginos. În asemenea cazuri se va putea observa uneori chiar o beneficiere, deoarece prin digitalizare mărindu-se eficiența contracției și, consecutiv, debitul inimii, se îmbunătățește și irigația coronarelor.

4. Utilizarea digitalci pentru a «tonifica» inima înainte de o intervenție chirurgicală nu are nici un rost. Digitalizarea este indicată în această situație, numai dacă bolnavul face atacuri dese de fibrilație paroxistică (un astfel de atac putînd apărea în timpul intervenției); sau dacă bolnavul, fiind în insuficiență cardiacă, necesită neapărat o intervenție chirurgicală.

5. *Uzul profilactic și menținerea compensării prin digitală.* O insuficiență cardiacă înseamnă o inimă mărită. Se pune întrebarea dacă indicăm digitală unui cardiac cu inima net mărită, fără alte semne de insuficiență cardiacă. Administrarea digitalei în aceste cazuri înseamnă o încetinire sau oprire a măririi inimii și prevenirea dezvoltării unei insuficiențe cardiace congestive. Acest mod de a vedea are partizani și adversari. Experiența ASCAR-ului și a Clinicii a III-a medicale pledează pentru digitalizarea bolnavilor cu inima mărită și această măsură constituie o atitudine luată în mod regulat în aceste servicii.

Din același punct de vedere, un cardiac care a avut o insuficiență cardiacă și s-a recompensat, trebuie tratat cu digitală toată viața.

MANIFESTĂRILE INTOXICAȚIEI DIGITALICE

În general, la un preparat digitalic doza terapeutică este aproximativ 60% din cea toxică. Din cauza acestui spațiu strîmtat, mînuirea unui preparat digitalic cere oarecare atenție. Regulile de aplicare a digitalei pot fi valabile pentru marea majoritate a bolnavilor, dar nu în unanimitate; de aceea, administrarea trebuie adaptată după fiecare caz și nu făcută rutinar. La bolnavii cu insuficiență cardiacă avansată, greu reductibilă, dozele terapeutice aproape se suprapun celor toxice.

Trebuie menționat că manifestările de toxicitate sînt o consecință a supra-dozării oricărui preparat digitalic efectiv și că prezentările comerciale ale unor preparate digitalice ca fiind lipsite de toxicitate sau sînt false, sau preparatele respective sînt ineficace.

Simptomele și semnele de supradozare se grupează în tulburări: gastro-intestinale, cardiace, nervoase, diverse.

Tulburări gastro-intestinale. Unul din semnele cele mai precoce este anorexia totală; apoi apar grețuri și vărsături. Prima, de obicei, precede pe ultimele două, cu cîteva zile. Vărsăturile sînt de origine centrală (stimularea centrului vomitiv din bulb); în determinarea lor intră și o componentă locală, iritarea mucoasei gastrice, care apare după doze mari, cînd preparatul digitalic este administrat sub formă de pulbere de digitală.

Greața și vărsăturile din insuficiența cardiacă congestivă mai pot fi provocate și de staza venoasă din teritoriul portal, deci determinate de însăși insuficiența cardiacă.

La un bolnav anterior digitalizat și aflat încă în insuficiență, se pune întrebarea dacă în fața grețurilor și vărsăturilor aplicăm drogul mai departe sau îl oprim. Există mari variații individuale în apariția grețurilor și vărsăturilor, la unii bolnavi putîndu-se ivi la $1/2$ sau $2/3$ din doza medie de digitalizare.

Friedberg recomandă să se procedeze prin tatonare: dacă s-a administrat o doză apropiată de doza totală (vezi capitolul: « Insuficiența cardiacă ») și totodată a fost observată o influențare în bine a insuficienței, se va opri medicația 1—3 zile și apoi va fi reluată cu doze mai mici. Dacă vărsăturile apar într-un moment în care s-a administrat mai puțin de $2/3$ din doza totală de digitalizare și nu există alte manifestări toxice, iar pe deasupra elementele de insuficiență cardiacă congestivă sînt prea puțin sau de loc influențate, atunci recomandă digitalizarea în continuare, cu toată prezența greței și a

vărsăturilor, acordându-se atenție la eventuala apariție a altor semne de toxicitate.

O altă manifestare gastro-intestinală este diareea. Apare foarte rar și numai la doze mari.

Tulburările cardiace. Extrasistolele sînt frecvent întîlnite ca semn de supradozare digitalică. Descrise ca apărînd mai tîrziu decît grețurile și vărsăturile, ele pot constitui totuși prima și singura manifestare a toxicității digitalice. În mod obișnuit extrasistolele se grupează în cupluri de cîte două (bigeminism); mai rar sub formă de tri- și cvadrigeminism. Extrasistolele trebuie să atragă serios atenția, mai ales dacă devin polimorfe (înseamnă că iau naștere din mai multe focare heterotopice ventriculare).

Dacă extrasistolele (respectiv bigeminismul) sînt prezente într-o insuficiență cardiacă înainte de digitalizare, atunci nu constituie o contraindicație a medicației.

O altă tulburare de ritm este tahicardia paroxistică ventriculară, a cărei apariție poate fi consecința neopririi sau nereducerii la timp a drogului cînd se ivesc frecvente extrasistole sau un bigeminism. Tahicardia paroxistică ventriculară poate duce la fibrilație ventriculară.

Digitala în exces poate determina o bradicardie mare, alura scăzînd la 60 sau chiar sub 50; în ultimul caz, se oprește drogul.

Pot apărea diverse grade de bloc: alungirea $P-R$, perioada Wenckebach, bloc parțial atrio-ventricular, disociație prin intermitență, bloc total. Primul ($P-R$ mărit), nu este grav. Perioadele Wenckebach semnalizează iminența de bloc total. Pericolul ultimului constă în posibilitatea apariției de perioade Stokes-Adams.

În doză toxică, digitala poate micșora formarea impulsului în nodul sino-atrial sau să înceteze conducerea sino-atrială (prin acțiunea vagală); pot apărea aritmie fazică, bloc sino-atrial sau neformarea impulsului în nodul sino-atrial.

Extrem de rar, digitala administrată în doze toxice la un ritm sinuzal poate produce flutter sau fibrilație atrială.

În cursul digitalizării unei fibrilații atriale poate apărea un bloc atrio-ventricular complet. În acest caz alura ventriculară devine regulată. Dacă se continuă digitalizarea, prin doza mare a drogului, centrul idio-ventricular este excitat și atunci apare o tahicardie (regulată). Cum faptele de mai sus pot fi ușor trecute cu vederea, tahicardia va determina pe medic să mărească dozele de digitală, ceea ce va exagera și mai mult alura ventriculară, putîndu-se astfel ajunge la fibrilație ventriculară. Această formă de tahicardie este puțin cunoscută și atragem atenția asupra ei.

Am întîlnit un asemenea caz, unde la o fibrilație atrială instalată cu alura ventriculară de 150, s-au administrat 50 de picături de digitoxină soluție 1‰ în 24 de ore. A doua zi alura ventriculară a fost găsită 120; atunci se administrează 30 de picături în 24 de ore; a treia zi alura a fost de 140. Alura rapidă nu permite să se deceleze sigur neregularități ale ritmului; nu am putut face electrocardiograma. Punînd alura ridicată pe seama ineficienței preparatului, se administrează și a treia zi digitală (alt preparat), corespunzînd cam la 0,40 g pulbere de foi (sau cca 20 de picături de soluție de digitoxină). Alura crește la 160. Ne dăm seama atunci că avem de-a face cu forma de tahicardie descrisă mai sus și suspendăm digitalizarea; în cîteva zile ritmul coboară treptat către 90.

Accidentul cel mai de temut în intoxicația cu digitalice este apariția fibrilației ventriculare (din fericire rar). Morțile subite după o injecție cu strofantină au fost considerate ca datorite probabil unei fibrilații ventriculare.

Tulburări nervoase. Frecvent poate apărea cefaleea. De asemenea sînt posibile: scotoame, vedere colorată (galben sau verde), iritabilitate, neliniște, tulburări mintale, mai ales la bătrîni.

Uneori acestea ultime pot fi cauzate și de excesiva deshidratare, la un bolnav pe cale de recompensare; pot apărea și la un tratament cu diuretice mercuriale, în lipsa digitalizării.

Batterman și Guttner au descris diverse manifestări nevralgice ca urmare a supradigitalizării: în treimea inferioară a feței, maxilar, mandibulă, regiunea lombară, mușchii gambieri.

Alte efecte toxice. S-au descris: eozinofilie (prin vagotonie); tulburări alergice. După doze toxice experimentale de digitală, s-au găsit, la examenul microscopic al miocardului, focare necrotice, vacuolizări ale fibrelor, hemoragii, infiltrații celulare. S-a făcut o asemănare între aceste leziuni și acelea produse prin stimularea vagală cu injecții de acetilcolină.

NEUROPLEGICELE

În tratamentul bolii hipertensive, de cîțiva ani au intrat în uz curent o serie de droguri — unele din ele cunoscute de multă vreme și întrebuințate în alte scopuri, altele noi și sintetice — a căror acțiune se exercită asupra sistemului nervos, la diversele niveluri, variind după substanță, blocînd transmiterea impulsurilor nervoase simpatice vasoconstrictoare; în ultimă esență, tonusul arteriolelor și rezistența vasculară periferică se micșorează și tensiunea arterială maximă și minimă scad.

Aceste substanțe, generic numite neuroplegice, constituie un tratament patogenic al bolii hipertensive și au indicații și în multe alte afecțiuni. Întrebuințarea lor marchează un progres netăgăduit, fără ca totuși problema tratamentului hipertensiunii arteriale să fie rezolvată.

Drogurile acestea, prin acțiunea lor de scădere și menținere relativ coborîtă a tensiunii arteriale, reușesc în boala hipertensivă — cît timp sînt întrebuințate — să determine o ameliorare, eventual dispariția fenomenelor subiective și obiective legate de boala respectivă.

După sediul acțiunii lor farmacodinamice, neuroplegicele întrebuințate în tratamentul bolii hipertensive pot fi clasificate în:

I. *Ganglioplegice* (sinonim: blocante ganglionare, deconectante neuroganglionare): tetraetilamoniu, hexametoni, pentametoni, pentapirolidin (tartratul de pentoliniu), clorizondamina, mecamilamina.

II. *Droguri cu acțiune centrală*: hidrazinoftalazinele, alcaloizii dihidrogenați ai secalei cornute, *Rauwolfia serpentina*, compușii veratrumului, clorpromazina.

III. *Droguri cu acțiune periferică*: dibenamina, dibenzilina, regitina (vezi fig. 3).

Această clasificare are o oarecare schematizare, deoarece unele din substanțe au o acțiune mai complexă, activînd la mai multe niveluri.

I. GANGLIOPLEGICELE (blocantele ganglionare)

Sînt substanțe care inhibă transmiterea impulsului nervos la nivelul sinapsei ganglionare. Unii autori nu sînt de acord cu denumirea respectivă, deoarece inhibiția transmiterii poate fi numai parțială și deci nu are loc o

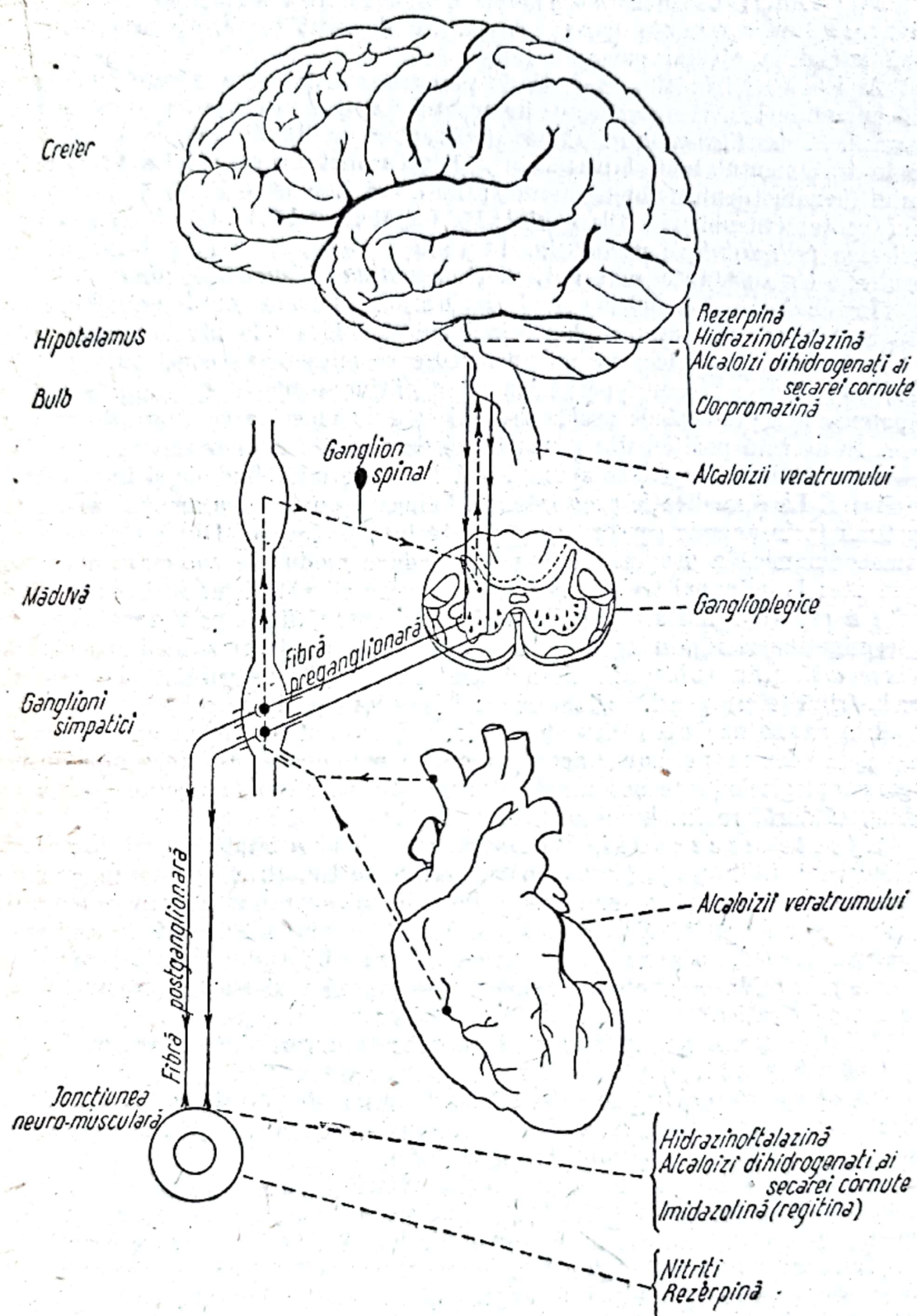


Fig. 3. — Nivelul unde se exercită acțiunea diverselor neuroplegice,

paralizie totală; de aici schimbarea denumirii în «deconectante neuroganglionare» sau «blocante ganglionare». Pe de altă parte, acestea nu acționează numai la nivelul ganglionului.

Aplicabile clinic sînt o serie de preparate sintetice, derivate cuaternare ale amoniului; mai recent au intrat în uz și substanțe cu altă formulă chimică. *Tetraetilenamoniul* (Mac și Freyburger 1948) este azi ieșit din uz în tratamentul bolii hipertensive. Dintre metoni s-au relevat: *hexametonul* (hexametilenbistrimetilamoniul; Paton și Zaimis — 1949) și *pentametonul* (pentametilenbistrimetilamoniul; Bein și Meir — 1951). Din 1953 a început aplicarea *tartratului de pentolinu*. În 1955 au început să se publice primele rezultate cu substanțe mai noi: *clorisondamina* și *mecamilamina*.

Întrebuințarea drogurilor mai sus arătate în tratamentul bolii hipertensive se bazează pe acțiunea lor principală de blocare la nivelul ganglionilor a impulsurilor simpatice, acțiune prin care se micșorează constricția arterio-lară, se reduce rezistența periferică și se obține scăderea tensiunii arteriale. Hipotensiunea produsă de aceste droguri este de obicei accentuată de ortostatism. În această poziție, din cauza lipsei de apariție a unor reflexe simpatice vasoconstrictoare, sîngele se acumulează în teritoriul splanhnic și în membrele inferioare. La o medicație prea intensă, bolnavul poate avea amețeli sau chiar lipotimii (prin anemie cerebrală) cînd este în ortostatism. Din însăși acțiunea farmacodinamică a drogurilor, se poate deduce modul de corectare a acestor accidente: 1) bolnavul trebuie așezat imediat în clinostatism. În imensa majoritate a cazurilor măsura e suficientă; 2) deoarece fibra postganglionară, ca și terminațiile ei rămîn neinfluențate de drog, supradozarea medicației poate fi corectată prin substanțe simpaticomimetice (noradrenalină, metoxamină, neosinefrină etc.) (vezi. «Tratamentul șocului în infarctul de miocard»).

Din cauza scăderii rezistenței periferice, blocantele ganglionare sînt indicate și în edemul pulmonar acut și embolia pulmonară. Acțiunea hipotensivă a ganglioplegicelor este accentuată de: ingestia de alcool, alimente greu digerabile, căldură, regim hiposodat, efort fizic.

Efecte accesorii. Blocantele ganglionare citate au și o acțiune secundară de inhibiție și a impulsurilor parasimpatice. Prin aceasta se produce o scădere accentuată a mobilității intestinului, exprimată prin constipație și care poate merge pînă la ileusul paralic; o accentuare a scăderii secrețiilor digestive care dă o senzație de uscăciune a gurii; tulburări ale acomodării vizuale prin midriază; retenție urinară prin pareză vezicală; impotență; reducerea transpirației.

Printre efecte accesorii se mai produc: tulburări de reglare a glicemiei și congestie nazală.

Compușii metoniului se utilizează sub formă de săruri de brom, iod sau clor: pot apărea fenomene de bromism sau iodism. În genere, toate efectele accesorii încetează după oprirea medicației.

Prin întrebuințarea prelungită și în cantități mari a hexametonului, la cazuri grave care nu răspund la tratament, s-a descris uneori apariția unei pneumonii de tip interstițial cu o evoluție letală (Morrow, Schroeder și col.).

Între acțiunile blocantelor ganglionare sînt și o oarecare scădere a fluxului sanguin cerebral, dar mai ales a irigației renale, avînd ca urmare scăderea filtratului glomerular. De aceea, aceste droguri sînt contraindicate în stările de insuficiență renală și la arterioscleroși avansați, la care pot determina accidente de tromboză cerebrală sau coronariană.

O importantă trăsătură a agenților blocați ganglionari este producerea unei toleranțe la drog, care uneori, în cursul tratamentului, cere o mărire a dozelor.

Pe cale orală sînt necesare doze mai mari decît parenteral, deoarece absorbția intestinală se face incomplet, în proporții care variază după drog. Din cauză că substanțele acestea provoacă o încetinire a motilității intestinale și constipație, se pot acumula în intestin; ca urmare, poate avea loc la un moment dat o creștere a cantității resorbite, cu apariția unui accident hipotensiv, de la simple fenomene de hipotensiune ortostatică pînă la starea de șoc. De aceea, în tratamentul oral trebuie combătută constipația cu ajutorul diverselor laxative sau purgative. Cea mai accentuată constipație se produce cu hexametoniul.

★

Acțiunea blocantă a deconectantelor ganglionare este cu atît mai accentuată cu cît activitatea ganglionară este mai mare și tonusul vascular mai crescut. De aceea drogurile sînt mai active la hipertensivi, la care simpaticul funcționează mai intens, decît la normotensivi. Din această cauză, începerea tratamentului se face prin tatonarea sensibilității individuale, cu doze mici, care apoi sînt crescute după nevoie. Această metodă se folosește pentru toate neuroplegicele.

Tetraetilamoniul (TEA) are efecte de scurtă durată, 2—3 ore. *Per os* este inactiv. În afară de efectele accesorii descrise, produce și altele, curarizante. Este ieșit din uz.

Hexametoniul (C_6) se administrează intramuscular, subcutanat sau oral. Pentru tatonarea sensibilității, în tratamentul encefalopatiei hipertensive, al edemului pulmonar acut și al emboliei pulmonare se folosește calea intravenoasă.

Acțiunea drogului administrat oral ține cam 2—4 ore. Efectul maxim hipotensiv după administrare intramusculară se constată la 40—50 de minute. Doze: intramuscular sau subcutanat, 30—500 mg, după nevoie; pe cale orală: 400 mg — 2 g (pe cale orală se absoarbe aproximativ 20% din doza administrată); intravenos, în edem pulmonar acut: 50—100 mg.

Pentametoniul (C_5) și derivatul său 3-pentametil-3-azopentametoniul (*pendiomidul*) au aceeași acțiune ca și hexametoniul. Dozele și căile de administrare sînt aproximativ aceleași ca și la aceasta.

Pentapirolidinul (tartratul de pentoliniu). Ca formulă chimică este: pentameten-1-5-bis-(1-metilpirolidinbitartrat). Are activitate de cinci ori mai puternică decît a hexametoniului. În administrare orală efectul substanței ține cam 8—12 ore, atingînd maximum în 2—4 ore. Constipația și efectele parasimpaticolitice în general sînt pe jumătate sau pe sfert mai mici decît la hexametoniul. Din această cauză absorbția intestinală se face mult mai uniform, dar ea este, ca și la hexametoniul, de numai 20% din cantitatea ingerată.

Doze zilnice uzuale: *per os* 60—600 mg; parenteral 15—50 mg.

Clorizondamina (ecolid) este, ca formulă chimică, un derivat de dialkil-aminoizoidolină. Clorizondamina este de cinci ori mai puternică decît hexametoniul. Acțiunea acestui drog se prelungește 16—24 de ore. Luat *per os*, efectul apare cam într-o oră, atinge maximum în 6—8 ore, începe să diminueze cam după 12—16 ore și dispare în 24 de ore. Față de hexametoniul,

pe lângă avantajul că are acțiune mai prelungită, are absorbție intestinală mai bună și determină un grad mai mic de constipație.

Doze zilnice uzuale: 25—300 mg *per os*.

Mecamilamina (inversina). Ca formulă chimică este 3-metilaminoizocamfan. Față de celelalte ganglioplegice, are avantajul că după administrarea orală se absoarbe complet. Ca atare, este tot atât de eficace oral, ca și parenteral. Determină însă constipație serioasă. La administrare orală acțiunea începe la 1/2—2 ore și durează până la 36 de ore.

Doze zilnice uzuale: 10—30 mg *per os*.

II. DROGURI CU ACȚIUNE CENTRALĂ

Hidrazinoftalazina (hidralazina). A fost recunoscută ca substanță hipotensoare de Gross și Mayer.

Are o acțiune centrală exercitată la nivelul hipotalamusului, inhibind stimulii care excită simpaticul periferic; s-a invocat și o acțiune periferică cu două componente: una de blocare adrenergică (adrenolitică și noradrenolitică) și una directă asupra musculaturii vasculare, căreia îi micșorează tonusul. De asemenea, se crede că mai are o acțiune umorală, de inhibiție a unor agenți chimici presori (Schroeder).

Modul de acțiune nu este încă perfect clarificat. Hidrazinoftalazina diminuează tonusul vascular cerebral și scade tensiunea arterială, atât diastolică, cât și sistolică. Această scădere — ca și la ganglioplegice — este cu atât mai accentuată cu cât tensiunea arterială este mai ridicată.

Hidrazinoftalazina mărește fluxul plasmatic renal și filtratul glomerular. Este singurul medicament hipotensiv care are o acțiune de creștere a irigației renale. Mărește de asemenea debitul cardiac.

În injecția intravenoasă, apariția acțiunii se face încet, efectul plin ține circa 4 ore, cu retrocedare lentă. Administrarea orală necesită 7—14 zile pentru atingerea maximului de efect. Nu a fost demonstrată o adevărată toleranță la drog.

Efectele accesorii variază individual și după doză. Ele constau în tahicardie (efect simpaticomimetic asociat), palpitații, moleșală, parestzii, anxietate și mai ales cefalee. Unele efecte accesorii sînt datorite probabil inhibiției sau neutralizării histaminazei. De aceea sînt reductibile prin administrarea de antihistaminice sau eventual de acid acetilosalicilic. De asemenea pot apărea la doze mai mari: grețuri sau vărsături, mici edeme (palpebrale sau maleolare), anemie; ca și la ganglioplegice, este posibilă exagerarea hipotensiunii în ortostatism, dar rar aceasta este serioasă.

Unele efecte accesorii diminuează sau dispar de obicei după primele două săptămîni de aplicare a drogului. În scopul înlăturării lor este nevoie ca tratamentul să se înceapă cu doze mici, apoi acestea să fie mărite treptat, pînă la atingerea efectului hipotensiv dorit. La administrare prelungită și cu doze mari a medicației, în 5—10% din cazuri, apar răspunsuri toxice cu un sindrom asemănător unei boli de collagen: fie aspecte de artrită reumatoidă cu artralгии, tumefacții poliarticulare (mai ales la extremitățile distale ale membrelor superioare); fie (situație mai gravă) aspecte de lupus eritematos cu alterări ale proteinelor sanguine și chiar apariția de celule L.E.

Sindromul este reversibil la oprirea tratamentului. Uneori, în cazurile mai grave, este nevoie de tratament cu ACTH, cortizon sau metacortandracină.

Hidrazinoftalazina se întrebuințează sub formă de clorhidrat sau sulfat. Sînt două substanțe în uz: 1-hidrazinoftalazina și 1-4-hidrazinoftalazina. Administrarea curentă se face pe cale orală. Doza zilnică necesară variază între 50 și 400 mg/zi. Se începe de obicei cu 40 mg pe zi și se crește apoi treptat, după nevoie.

Compușii veratrumului. În diverse plante din familia liliaceelor, mai ales *Veratrum album*, *Veratrum viride*, *Schoenocaulon officinale* și *Zygadeus venenosus*, se găsesc o serie de substanțe naturale care au fost numite «alcaloizi ai veratrumului» și care, din punct de vedere chimic, sînt alcaloizi sau grupe de alcaloizi. Extracte din aceste plante sînt întrebuințate de multe secole în medicina populară; în boala hipertensivă ele sînt folosite din 1946.

Majoritatea alcaloizilor din veratrum sînt esteri compuși din: un alcamin (substanță azotată bazică); unul sau mai mulți acizi; glucoză (uneori).

Acești esteri de alcaloizi pot fi mono-, di-, tri- sau tetra-, după cum în formula lor intră, doi, trei sau patru acizi.

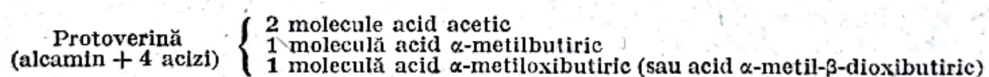
Astfel, veratridina este un monoester de alcaloid, în care alcaminul este γ -cevinul, asociat cu un singur acid (vezi tabelul I).

Tabelul I

Acțiunea alcaloizilor din veratrum
(după E. Rothlin și A. Cerletti)

Esterul alcaloid	Alcamin	Gradul esterificării	Acțiune Bradycardie și hipotensiune
Veratridina	γ -Cevin	Monoester	Slabă și trecătoare. Mai puternică și mai prelungită.
Cevadina	γ -Cevin	Monoester	
Germerin	Germin	Diester	
Germitrin	Germin	Triester	
Protoveratrina	Protoverina	Tetraester	

Protoveratrina este un tetraester compus din:



Alcaloizii veratrumului scad tensiunea arterială și produc bradicardie. Aceste acțiuni sînt cu atît mai puternice și mai prelungite, cu cît gradul esterificării este mai mare.

Bradycardia însoțește de obicei căderea tensională, dar nu o condiționează neapărat: după administrarea drogului și atropinizare, se menține hipotensiunea, dar nu și bradicardia. Căderea tensională este cauzată, în ultimă esență, de o micșorare a rezistenței periferice, care nu se face numai într-un anumit teritoriu, ci este generalizată.

Mecanism de acțiune. Alcaloizii veratrumului excită chemo- și baroreceptorii din regiunea coronarelor, miocardului și sinusului carotidian: stimulul este transmis pe cale aferentă vagală la nucleul vagului și în mod reflex se produc hipotensiune și bradicardie (reflex numit Bezold-Jarisch). Deoarece sînt excitați și receptorii din vasele pulmonare, pot apărea și modificări respiratoare (bradipnee sau apnee). Un alt mecanism este de origine centrală, prin stimularea directă a centrilor vasodilatatori cerebrali.

Alcaloizii veratrumului nu au efecte ganglioplegice și nu determină hipotensiune ortostatică.

Administrare. În clinică se întrebuintează diverse preparate, care sînt: a) extracte totale de *Veratrum album* sau *viride*; b) mixturi de alcaloizi extrași din *Veratrum album* sau *viride*, sau c) alcaloizi simpli (în ultima vreme).

Dozarea multora din aceste preparate se face biologic, prin măsurarea efectului asupra sinusului, și numai la cele bine cunoscute chimic dozarea se face în miligrame. Drogul care se pretează la dozarea cea mai exactă este protoveratrina. Din 1953 se știe că în realitate există două protoveratrine — A și B — cu o foarte mică deosebire chimică între ele și fără deosebiri farmacodinamice esențiale.

Preparatele de veratrum se întrebuintează oral sau intravenos (pentru accidente de encefalopatie hipertensivă și eclampsie).

Efectul este tranzitoriu (eliminarea substanței se face în 5—7 ore), astfel că administrarea trebuie făcută în 4—5 prize. Efectele accesorii sînt în genere datorite excitației nucleului vagal și a centrului emetic. Pot apărea grețuri, vărsături, arsuri esofagiene, salivatie. Din păcate, există un spațiu destul de mic între dozele hipotensive și cele care determină efectele de mai sus, mai ales la preparatele de *Veratrum viride*. Efectele secundare sînt mult mai rare la preparatele de *Veratrum album*. Uneori pot apărea chiar la doze mici efecte accesorii, fără efect hipotensiv.

Stările de colaps — prin supradozare — pot fi combătute cu efedrină, adrenalină, noradrenalină.

Experimental, la doze mari pot apărea: bloc atrio-ventricular, bloc total, focare ectopice de conducere. Între dozele hipotensive și cele care determină tulburări de ritm sau respiratoare există un spațiu larg, astfel că practic nu sînt observate aceste fenomene.

Există variații de sensibilitate individuală; instituirea tratamentului trebuie deci tatonată. Se începe cu doze slabe, care se măresc progresiv. Creșterea dozelor este solicitată și de apariția unei obișnuințe după un timp oarecare de administrare, la fel ca și la ganglioplegie.

Împărțirea dozelor în timpul unei zile se face după durata acțiunii primei doze orale, iar mărimea lor variază de la preparat la preparat.

Pentru protoveratrină se administrează, în medie: 0,50—0,3 mg zilnic *per os*; în perfuzii intravenoase, în accidentele hipertensive, se începe cu un ritm de 5—10 γ pe minut; se crește sau se limitează, după nevoie sau efecte accesorii (doza letală pe cale intravenoasă este de 1/10 mg pe kilocorp).

În țara noastră s-a preparat, de către un colectiv din Institutul de cercetări farmaceutice, s-a experimentat și s-a pus în circulație *hipoveralul* «CIF». Hipoveralul este un amestec de alcaloizi din *Veratrum album*. Este titrat biologic în unități sinus-carotidian. Unitatea sinus-carotidian este cantitatea cea mai mică de substanță, socotită pe kilogram-greutate, care, injectată intravenos la ciine, suprimă răspunsul preșor obținut prin pensarea carotidei sub sinusul carotidian. Substanța este livrată în tablete de 50 de unități.

Rauwolfia serpentina, arbust din familia *Apocynaceae*, conține o serie de alcaloizi (pînă astăzi au fost izolați aproape 40), din care unii au acțiune hipotensivă. Dintre toți, cel mai bine studiat și cel mai folosit este

rezerpina. Rezerpina determină: 1) o stare sedativă care merge pînă la somnolență și care se însoțește de mioză; 2) hipotensiune care se instalează progresiv și este de durată; 3) uneori, bradicardie.

Mecanism de acțiune. Acțiunea predominantă a rezerpinei se exercită la nivelul hipotalamusului, determinînd o inhibiție a reflexelor presoare simpatice. Alături de acțiunea centrală, Mc Queen și colaboratorii au demonstrat (1955) o acțiune locală, directă, asupra receptorilor vasculari periferici cu efecte de vasodilatare.

Rezerpina nu are acțiune simpaticolitică, adreno- și noradrenolitică; din contra, ea mărește efectul hipertensiv al adrenalinei și noradrenalinei. Deci nu este indicată în hipertensiunea paroxistică din feocromocitom. Are acțiune antagonistă față de pituitrină. Nu determină modificări notabile ale debitului cardiac, fluxului plasmatic renal și filtratului glomerular. S-a sugerat că acțiunea rezerpinei se produce prin intermediul serotoninei (hidroxitriptamina). Serotonina, substanță vasoconstrictoare, se află fixată în celulele cerebrale; sub influența rezerpinei este eliberată și distrusă de o enzimă, monoaminoxidaza.

Pulberea totală de rădăcină de *Rauwolfia* are aceeași acțiune ca și rezerpina; este în plus simpaticolitică și adrenolitică. În genere derivatele rauwolfiei au o acțiune hipotensivă sigură, dar moderată.

Efecte accesorii. Sînt mai puțin întîlnite și mai benigne decît ale celorlalte hipotensoare. La începutul tratamentului apare o stare de oboseală. Prin activarea parasimpaticului pot apărea: dureri abdominale, diaree, creșterea acidității gastrice (posibilitate de reacutizare a unei colite sau ulcer gastric); rareori pot apărea stări depresive și sindrome melancolice, care pot ajunge la tentative de sinucidere; s-a observat și scăderea libido-ului. Senzația de oboseală poate dispărea chiar la continuarea tratamentului; celelalte stări încetează la diminuarea sau oprirea medicației. Se întîlnesc stări de congestie nazală, valuri de căldură și roșeață a feței, care cedează la antihistaminice; congestia nazală cedează și la aplicare locală de vasoconstrictoare. S-a mai descris în ultima vreme un efect mamarotrop cu apariția unei galactoree (J. Durlach 1957).

Extractul total de *Rauwolfia* — spre deosebire de rezerpină — diminuează motilitatea intestinală.

La toate preparatele de *Rauwolfia* se mai observă, ca urmare a tratamentului, o creștere a greutății cu 2—4 kg în primele luni (probabil prin diminuarea tonusului simpatic). Medicația nu determină hipotensiune ortostatică decît excepțional. Calea de administrare obișnuită este cea orală. Rezerpina se poate administra și intravenos sau intramuscular.

Efectele derivatelor de *Rauwolfia* apar în genere după o perioadă de latență. La o injecție intravenoasă de rezerpină efectele apar cam după jumătate de oră, ating maximum în 3—4 ore și țin cîteva zile. În cazul administrării orale căderea tensională începe după 4—7 zile, iar maximum de efect este atins de-abia în cîteva săptămîni. În peste patru ani de aplicare a medicației, nu s-a observat dezvoltarea unei toleranțe.

Indicații: boala hipertensivă în stadiul neurogen și organic, mai ales la bolnavii anxioși sau agitați; crizele de encefalopatie hipertensivă, crizele hipertensive de toxemie gravidică. Prin acțiunea bradicardică, derivatele de *Rauwolfia* sînt folosite ca medicație adjuvantă în tireotxicoza cu tahicardie, tulburări neurovegetative cu tahicardie, în insuficiența cardiacă însoțită de

tahicardie cînd digitala nu reușește să scadă alura ventriculară (stenoză mitrală, cor pulmonale).

Contraindicații: boala hipertensivă cu modificări aterosclerotice; cerebrale; crizele hipertensive din feocromocitom.

Dozele: vezi boala hipertensivă. Spațiul mare între dozele terapeutice și cele toxice, raritatea și benignitatea efectelor accesorii au făcut ca derivatele de *Rauwolfia* să aibă o largă răspîndire.

Alcaloizii dihidrogenați ai secalei cornute. Din secala cornută (*Claviceps purpurea*) se extrag o serie de substanțe, între care un grup de alcaloizi polipeptidici, care dau plantei proprietățile caracteristice. Acești alcaloizi, avînd ca fundament chimic acidul lizergic, determină *vasoconstricție*.

În 1906, Bayer și Dale au izolat din plantă un produs — ergotoxina — care s-a văzut apoi că este formată din trei alcaloizi: ergocornina, ergocristina, ergocriptina (care de asemenea au ca bază acidul lizergic). Stoll a reușit să hidrogeneze oricare din alcaloizii naturali ai plantei, adăugînd doi atomi de H nucleului acidului lizergic. Acești produși hidrogenați poartă prefixul *dihidro*. Ei au o acțiune *vasodilatoare* și *hipotensivă*.

Principalii alcaloizi *dihidrogenați* ai secalei cornute sînt: dihidroergocornina, dihidroergocristina, dihidroergocriptina. Alcaloizii dihidrogenați produc hipotensiune: a) printr-un mecanism central, deprîmînd centrul vasomotoriu din hipotalamus; b) printr-o acțiune periferică acționînd ca paralizante la nivelul terminației neuronului periferic al căii eferente simpatice, respectiv ca substanțe adrenolitice și simpaticolitice¹. Totodată se produce și bradicardie, prin influențarea nucleului vagal; aceasta este reductibilă prin atropină.

Alcaloizii respectivi au și o ușoară acțiune de inhibiție a colinesterazei.

Pentru uzul practic, există o serie de preparate care sînt constituite dintr-un amestec de dihidroergocristină, dihidroergocornină și dihidroergocriptină (*hidergin*, *redergam*).

Este necesară administrarea repetată, în cursul zilei, deoarece substanțele respective se elimină rapid, în cîteva ore.

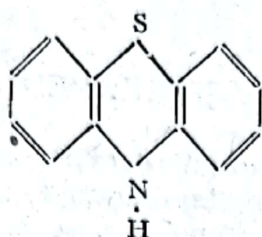
Acțiunea asupra valorii tensiunii este cu totul moderată. Sînt influențate în bine tulburările subiective (cefaleea, amețeli, tulburările vizuale etc.) și mai puțin bine semnele obiective. Nu se întîlnesc practic efecte toxice sau accesorii, medicația fiind bine suportată; cel mult pot apărea ușoare grețuri sau amețeli, excepțional vărsături.

Administrare: oral, intramuscular, sau subcutanat și eventual intravenos. Doze zilnice medii orale (ale amestecurilor de dihidroalcaloizi aflate în comerț): se începe cu 0,75 mg, mărindu-se progresiv pînă la 5 mg. O parte din această doză poate fi administrată și parenteral (0,30—0,90 mg). În administrarea de lungă durată este folosită numai calea orală.

Clorpromazina. Este un neuroplegic derivat al fenotiazinei: clorhidrat de clor-3-(dimetilamino-3-propil)-10-fenotiazină, care a fost sintetizat în 1950 de Charpentier.

¹ Substanțele care inhibă acțiunile aminelor simpaticomimetice injectate, fără să suprimă efectele excitației nervilor adrenergici, se numesc adrenolitice. Substanțele care inhibă, atît efectele excitației nervilor adrenergici, cît și ale mediatorilor chimici injectați se numesc simpaticolitice (Bacq).

Fenotiazina formează substanța de bază a unei serii întregi de derivați, între care și prometazina (fenegan), ca și diparcolul, care este întrebuințat în boala lui Parkinson.



Fenotiazina

Unii din acești derivați au proprietăți analgetice și hipnotice. Clorpromazina are acțiuni multiple: sedativă și hipnotică; anticonvulsivantă; antiemetizantă, inhibând vărsăturile de origine centrală; hipotermică și antipiretică; antihistaminică.

Clorpromazina provoacă hipotensiune, dar numai posturală, și mai ales în primele zile de tratament.

Mecanismul de acțiune este complex; se exercită la nivelul substanței reticulate ponto-bulbare și a centrilor diencefalici.

O contribuție importantă pentru elucidarea mecanismului de acțiune a dat-o măsurarea cronaxiei corticale legată de diferite reflexe cortico-viscerale (Chauchard 1955).

Se produce o blocare a centrilor nervoși, cu o deconectare a legăturilor nervoase superioare, suprimându-se răspunsurile substanței reticulate și ale celorlalți centri, la diverși stimuli centripeti. A mai fost invocată o acțiune periferică, adrenolitică, a drogului. În ce privește acțiunea de blocare ganglionară, cei mai mulți autori o neagă.

Efecte accesorii. Sint posibile: tahicardia moderată, uscăciunea gurii, senzație de greutate cefalică. Aceste fenomene dispar după câteva zile de aplicare a tratamentului.

S-au mai semnalat: a) Ictere; mecanismul lor este necunoscut; probabil că nu este vorba de o acțiune hepatotoxică (I. Flamant 1955). b) Fenomene de sensibilizare, mai ales la personalul medical care manipulează continuu medicamentul. c) Fenomene extrapiramidale în cazul dozelor mari și care dispar cu oprirea drogului.

Indicații. Dată fiind diversitatea acțiunilor farmacodinamice, drogul are multiple indicații. Este utilizat în stări nevrotice, vărsături, algii rebele, dermatoze pruriginoase, ca potențator al substanțelor hipnotice și analgezice. În boala hipertensivă clorpromazina a început a fi întrebuințată în ultimii ani, dar numai ca medicație secundară, asociată unui neuroplegie hipotensiv.

Se mai întrebuințează ca medicație adjuvantă în coreea Sydenham și infarctul de miocard hiperalgic.

Administrare. În mod curent se folosește calea orală; dozele zilnice trebuie individualizate și variază între 50 și 200 mg (repartizate în 2—4 prize). Dată fiind hipotensiunea care apare la începutul tratamentului, se începe cu doze mici, care vor fi crescute progresiv; după ingerare se va păstra 1/2 oră de clinostatism.

Calea parenterală, indicată de urgența intervenției sau de gravitatea bolii, impune menținerea bolnavului în pat în primele zile.

Doze: în injecții intramusculare: 25—50 mg de 2—3 ori în 24 de ore. Administrarea intravenoasă (în perfuzii) este folosită în accidentele vasculare cerebrale.

Substanța este livrată în comerț sub diferite nume (largactil, torazin, megafen), în comprimate de 25 mg soluție (1 picătură = 1 mg) și fiole a 25 și 50 mg.¹

III. DROGURI CU ACȚIUNE PERIFERICĂ

În această categorie intră substanțele care acționează la nivelul terminației neuronului periferic al căii eferente simpatice, blocând impulsul nervos.

Aceste substanțe lucrează ca adrenolitice și simpaticolitice și produc cădere tensională. Au efecte mai ales pe cale parenterală, de aceea au indicații de folosire pe timp scurt: în crizele de hipertensiune acută; de asemenea, mai sunt utilizate în scop diagnostic între probele pentru precizarea diagnosticului de feocromocitom.

Efecte accesorii: hipotensiune ortostatică, slăbiciune, obstrucție nazală, palpitații, grețuri. Hipotensiunea ortostatică este corectabilă numai prin orizontalizarea pacientului.

Trei droguri principale intră în această categorie: dibenamina, dibenzilina și regitina, toate fiind preparate sintetice.

Dibenamina și dibenzilina intră în grupul β -haloalkilaminelor, grup care are legături chimice cu azotiperitele. Dibenamina este N-N-dibenzil- β -cloroetilamină; dibenzilina este un derivat al dibenaminei, mai puțin toxic și mai efectiv. Dibenanzilina este activă și *per os*; răspunsul maxim hipotensiv apare în două ore; blocada ține circa 20—36 de ore. Dozele orale: 20—40 mg, de 4—6 ori pe zi (până la 4 mg/kilocorp).

Regitina intră în grupul imidazolinelor. Ca formulă chimică este 2 (Np-tolil-N-oxifenilaminometil)-imidazolină. După 2—3 luni de administrare determină toleranță, chiar rezistența totală la acțiunea sa. Administrarea se face intramuscular, mai ales pentru crizele hipertensive (25 mg). Ca test de diagnostic pentru feocromocitom, se fac 5 mg intravenos. Administrarea orală de lungă durată ca tratament al bolii hipertensive, practic nu mai este folosită. Este indicată pentru profilaxia crizelor de hipertensiune în feocromocitom, până la intervenție. Doze orale: 20—40 mg, de 3—4 ori pe zi, crescându-se după efectele hipotensive și după toleranță (până la cel mult 100 mg zilnic).

Priseolul, Perifenul «CIF» sînt tot imidazoline (clorhidrat de 2-benzil-4, 5-imidazolin) cu acțiune de vasodilatare periferică și se întrebuintează obișnuit în afecțiunile vasculare periferice. Se pot administra curent până la 400 mg pe zi. Aceste substanțe nu determină hipotensiune.

NITRIȚII

Nitriții produc vasodilatație și hipotensiune prin acțiune directă asupra fibrei musculare netede, atât a arterelor, cît și a venelor. *Propriu-zis nu sînt deci substanțe neuroplegice.*

Acțiunea lor este trecătoare, deci nu sînt întrebuintabili în tratamentul de durată al bolii hipertensive.

¹ În țara noastră urmează să apară sub numele de clordelazin «CIF».

Efectele de vasodilatare sînt mai accentuate în domeniul vaselor feței, gîtului, toracelui și sînt însoțite de tahicardie. Tahicardia este produsă printr-un reflex depresiv al centrului vagal, produs de scăderea tensiunii arteriale și constituie un mecanism compensator.

Au ca principală indicație crizele de angină pectorală, acționînd contra durerii prin vasodilatație coronariană. Nitriții relaxează fibrele musculare ale bronhiilor, veziculei biliare, sfincterului lui Oddi, mai ales cînd sînt în contractură spastică.

Toxicitate. Dozele excesive pot determina: a) methemoglobinemie; b) hipotensiune ortostatică, care poate duce la sincopă (prin acumularea singelui în marile vene abdominale și membrele inferioare); c) cefalee (creșterea presiunii intracraniene prin dilatație vasculară cerebrală și meningiană); d) glaucom (creșterea bruscă a presiunii intraoculare cînd există predispoziție la această boală); e) toleranță: întrebuițarea *continuă* îndelungă cere creșterea dozelor.

Din această serie sînt cunoscute:

Nitritul de amil ($C_5H_{11}ONO$), lichid volatil de culoare galbenă. Doză necesară: 3—5 picături în inhalatie. Efectele durează pînă la 10 minute.

Nitroglicerina sau **trinitratul de glicerină** [$C_3H_5(ONO_2)_3$] este un lichid uleios, solubil în alcool. În țesuturi dă naștere la nitriți, aceștia fiind componentele active. Se întrebuițează în soluție alcoolică 1% sau tablete. Doze: 0,5—1 mg (în soluție 3—5 picături). Efectul apare cam în două minute și ține pînă la o jumătate de oră.

Substanțele de mai sus pot determina glicozurie.

Nitritul de sodiu ($NaNO_2$) are un efect mai întîrziat (apărînd după 10—15 minute) și care durează cam o oră. Doze: 0,03—0,10 g *per os*; în injecții subcutanate 0,5—2 ml dintr-o soluție 1%.

Pentaeritroltetranitratul (peritratul) și **trinitratul de trietanolamină** (prethanimina) au o acțiune care apare tardiv, la circa 90 de minute după ingerare, dar care persistă pînă la 6 ore.

Efectul depresiv tensional al nitriților este dat de scăderea rezistenței vasculare periferice și se explică prin acțiune *directă* asupra fibrei musculare, independent de sistemul nervos. Determină totodată oarecare vasodilatare renală, care este proporțională cu scăderea tensiunii arteriale. Nu s-au observat scăderi ale filtratului glomerular.

Nitroprusiatul de sodiu [$Na_2(FeCN)_5NO + 2H_2O$] are o acțiune hipotensivă cunoscută de peste 30 de ani și care s-a văzut că este de 50 pînă la 1 000 de ori mai mare decît a nitriților.

Între doza hipotensivă și cea toxică este un raport de 1/10. Este întrebuițat în practică de cîțiva ani.

Indicații: foarte eficace în accidentele de encefalopatie hipertensivă. Semne de toxicitate: oboseală, greață, slăbiciune. Se administrează intravenos, în perfuzie continuă, mai multe ore sau cîteva zile, în cantitate de 100—300 micrograme pe oră. Nu are efecte în administrarea orală.

XANTINELE

Cele mai întrebuițate xantine sînt: *cafeina*, *teobromina*, *diuretina* (derivat al teobrominei), *teofilina* și *aminofilina* (derivat al teofilinei). Nucleul lor de bază, xantina, este un derivat dioxidat al nucleului purinic.

Proprietățile fundamentale ale xantinelor sînt comune, dar de diverse grade, variînd de la o substanță la alta: a) stimulare a sistemului nervos central; b) stimulare cardiacă; c) coronarodilatație și creșterea debitului coronarian; d) stimulare respiratoare; e) diureză.

Tabelul II arată intensitatea comparativă a acțiunilor.

Tabelul II

Acțiunea xantinelor
(după Bacq, Pharmacodynamie chimique)

	Stimulare centrală	Stimulare respiratoare	Diureză	Coronarodilatație
Cafeina	+++	+++	+	+
Teofilina	++	++	+++	+++
Teobromina	+++	+++	++	++

Ca stimulente ale sistemului nervos xantinele, în special cafeina, produc o creștere a capacității de muncă și insomnie. Acțiunea de stimulare miocardică o produc cafeina, dar mai ales teofilina și teofilinetilendiamina (aminofilina). Teofilina, dar mai ales teofilinetilendiamina (aminofilina) relaxează vasele coronare. Cafeina, și în special teofilina și aminofilina, acționează asupra fibrei musculare netede ca spasmolitice; ca atare sînt bronhodilatatoare și utilizate în crizele de astm bronșic. Acest mecanism se explică, în parte, prin activitatea antihistaminică a xantinelor. Stimularea respirației se produce și prin influențarea centrilor bulbari. Trebuie accentuat un fapt important: *cafeina nu ridică tensiunea arterială*.

S-au dat mai multe explicații în ce privește mecanismul acțiunii diuretice a xantinelor. Cea mai prevalentă este reducerea reabsorbției tubulare a sodiului și apei (aceeași ca a diureticelor mercuriale).

Manifestări de supradozare: cefalee, palpitații, agitație, grețuri, vărsături, crampe abdominale, mai rar diaree. Dozele mari, în special de cafeină, pot produce convulsii.

Indicații și doze. Cafeina este întrebuințată ca excitant al centrului respirator în stare de colaps. Ea se administrează *per os*, sub formă de citrat, sau parenteral, sub formă de benzoat sodic. Doze: 150—500 mg, maximum 1 g într-o administrare; în 24 de ore, pînă la maximum 3 g. Doza letală: 5—10 g la un individ de 70 kg.

Teobromina, diuretica (salicilatul sodic de teobromină) și teofilina sînt indicate ca diuretice în insuficiența cardiacă și în cea renală. Deși mai slabe diuretice decît cele mercuriale, au avantajul că pot fi întrebuințate acolo unde mercurialele sînt contraindicate.

Doze uzuale în 24 de ore: teobromina 2 g; diuretica 3 g; teofilina 1 g. Primele două au numai întrebuințare orală.

Teofilina și mai ales aminofilina sînt indicate și în angina pectorală, insuficiența coronariană acută și infarctul miocardic (coronarodilatatoare); ca adjuvante, în edemul pulmonar acut (ca bronhodilatatoare). Doze de aminofilină și teofilină în 24 de ore: 0,50 pînă la 1 g.

DIURETICELE

Sînt substanțe a căror administrare are ca efect mărirea cantității de urină. Sînt întrebuițate pentru evacuarea lichidelor de edem care infiltrază țesuturile, lichide formate din apă, ținînd în soluție cristaloizii plasmatici împreună cu o cantitate mică de proteine.

Retenția ionului sodiu fiind un factor esențial pentru producerea edemului, substanțele diuretice întrebuițate în terapeutică au ca rezultat, în ultimă instanță, mărirea eliminării sodiului împreună cu a apei reținute în exces.

În clinica bolilor de inimă au indicație în insuficiența cardiacă congestivă, insuficiența inimii drepte sau stîngi, atunci cînd diversele manifestări nu cedează la repaus, digitală și regim hiposodat.

Diureticele mercuriale. Astăzi se folosesc numai săruri organice de mercur. Diureticele mercuriale acționează eliberînd mercur ionizat (Herman și Stone 1932). Un preparat mercurial injectat se distribuie prin sînge în organism și se elimină în cea mai mare parte prin rinichi, iar restul prin căile biliare, rinichi, intestin, glande salivare și sudoripare. Un pH ridicat favorizează depunerea mercurului în oase; acidoza, din contra, îl mobilizează și îl aduce în plasmă. Mercurul se fixează pe celulele zonei terminale a porțiunii proximale a tubilor contorți; blocînd celulele tubulare, împiedică reabsorbția apei, clorului și sodiului, deci provoacă diureză. Mecanismul intim se explică prin fixarea mercurului în celulele tubulare pe sistemele enzimatice purtătoare de grupe sulfhidrilice care sînt interesate în diverse procese de hidroliză și oxidare (de aceea o injecție cu dimercaptopropanol, substanță bogată în sulfhidrili, va anula efectul diuretic).

Administrarea se face intravenos și intramuscular. După o injecție intravenoasă, diureza începe la 1—2 ore, atinge maximum în circa 4 ore și se termină în 20—24 de ore. În ultimii ani s-au produs și preparate administrabile *per os*. Preparatele anterioare nu puteau fi administrate oral, deoarece erau toxice și cu efecte diuretice mici. Dozele minime mortale ale preparatelor mercuriale sînt destul de ridicate: 15 mg Hg/kilocorp la salirgan; 30 mg Hg/kilocorp la novurit, mercurit.

Indicații. Au fost arătate mai sus.

Contraindicațiile diureticelor mercuriale sînt date de: a) glomerulonefrita difuză acută; b) leziuni inflamatoare accentuate ale intestinului gros; c) insuficiența renală cronică accentuată.

Într-o insuficiență cardiacă congestivă, se poate întîlni albuminurie pînă la 2 g⁰/₁₀₀, cilindurie, hematurie și azotemie pînă la 1 g⁰/₁₀₀, fără să existe o glomerulonefrită. Lipsa hipertensiunii (cînd nici n-a existat anterior) și a edemelor feței fac diferențierea de o glomerulonefrită acută, iar densitatea urinară crescută face diferențierea de insuficiența renală cronică.

Prezența cilindriuriei, hematuriei, albuminuriei, azotemiei nu contraindică deci uzul mercurialelor, mai ales cînd densitatea urinii este peste 1020. Din contra, o densitate sub 1014, cu o urină palidă, va impune rezervă în întrebuițarea mercurialelor (eventualitatea de insuficiență renală cronică).

De asemenea, se va cere atenție la bătrîni cu afecțiuni urologice: litiază renală, hipertrofii de prostată (Friedberg).

Manifestări toxice: a) *reacții imediate:* frisoane, febră, greață, vărsături, erupții cutanate. Acestea au fost atribuite unei idiosincrazii la drog. Alteori (rar) s-au descris: amețală tranzitorie, greutate retrosternală, crize de dispnee

sau de astm și tulburări de ritm. Asemenea manifestări pot apărea la pacienții care au mai făcut injecții cu același drog și sînt legate probabil de compusul organic, nu de ionul de mercur. De multe ori sînt înlăturate prin schimbarea produsului cu alt mercurial.

b) *Manifestările de intoxicație cu mercur* (mercurialism): stomatită cu salivă, dermatită, colită cu diaree (eventual hemoragică), hematurie sau anurie. Astăzi sînt rare, prin întrebuițarea de compuși organici.

c) *Iritații locale*: injecția intramusculară poate fi dureroasă; în contact cu țesutul celular subcutanat, substanța poate determina necroze (în injecțiile puțin profunde pe cale intramusculară sau făcute paravenos prin aplicare greșită).

d) *Manifestări de intoxicație digitalică*: diureza produce o pierdere de potasiu; aceasta sensibilizează miocardul la acțiunea digitalei și favorizează apariția fenomenelor toxice.

e) *Tulburări ale electrolitelor și apei* (vezi capitolul « Insuficiența cardiacă »). Despre dozele și administrarea diureticelor mercuriale se va discuta la capitolul insuficienței cardiace.

Diureticele acidifiante. Cele mai utilizate diuretice acidifiante sînt clorura de calciu și clorura de amoniu; în diverse țări sînt întrebuițate și nitratul de calciu sau nitratul de amoniu.

Aceste substanțe acționează prin acidoza pe care o provoacă. Cationul este destructibil: NH_4^+ este transformat la nivelul ficatului în uree; calciul nu este resorbabil, precipitînd în intestin ca fosfat sau carbonat.

Anionul respectiv provoacă acidoză; consecutiv apare o supraventilație; ca urmare ionul bicarbonic (CO_3H) din plasmă este eliminat ca bioxid de carbon prin plămîni. Prin reducerea CO_3H din plasmă, clorurile vor deveni relativ mai abundente și vor fi eliminate prin rinichi. Clorul va antrena după el sodiu, ionul principal în formarea edemului. Eliminarea mărită a sodiului înseamnă și eliminarea unei cantități mărite de apă (nereabsorbită), deci diureză. Dar sodiul făcînd parte din sistemele tampon, după cîteva zile de pierdere a acestui ion intră în joc mecanismele compensatoare: partea distală a tubilor contorți renali începe să producă amoniac. Amoniul (ion pozitiv) va lua locul sodiului (tot ion pozitiv), în combinația lui cu clorul (ion negativ), astfel că prezervă pierderea în continuare a sodiului; o dată cu aceasta va înceta deci și diureza.

Astfel, diureticele acidifiante nu au efecte decît cîteva zile, adică timpul cît rinichiul întîrzie ca să intre în joc cu mecanismul său compensator de reducere a acidozei, prin producerea de amoniac. Trebuie avut în vedere acest lucru, foarte important pentru conduita practică.

Diureticele acidifiante sînt contraindicate la bolnavii cu insuficiență renală accentuată, prin acidoza pe care o determină.

La administrare prelungită pot apărea diverse incidente: deshidratare intra- și extracelulară, pierdere de potasiu și fosfor, deci acidoză. Doze și administrare: vezi capitolul « Insuficiența cardiacă ».

Tot între diureticele acidifiante poate fi considerată și acetazolamida (vezi « Insuficiența cardiacă »), care are însă un mod de acțiune diferit.

Diuretice osmotice. Una din funcțiile de bază ale rinichiului este reglarea conținutului în apă și săruri al sîngelui, respectiv reglarea presiunii osmotice a acestuia.

Orice substanță care se elimină pe cale renală trebuie să fie înglobată într-o oarecare cantitate de apă.

Diureticele osmotice sînt substanțe — electrolitice sau neelectrolitice — care se excretă pe cale renală și care antrenează apa în eliminarea lor. O astfel de substanță, o dată administrată, ajunge în sînge, unde determină o creștere a presiunii osmotice; consecutiv se produce trecerea apei din țesuturi spre sînge, cu apariția unei stări de hidremie. Prin hidremie are loc o diluție a proteinelor plasmatică, deci o scădere a presiunii osmotice, care se va însoți la rîndul ei de o filtrare mărită la nivelul glomerulilor, deci diureză.

O dată cu eliminarea apei și a substanței diuretice este antrenată și o excreție de sodiu și clor, proporțional cu creșterea volumului urinar.

În această categorie de diuretice intră: a) diverse glucide (glucoza, zaharoza, levuloza, manitolul); b) ureea; c) sărurile de potasiu.

a) În scop diuretic *glucidele* sînt administrate numai intravenos și în soluții concentrate. Doze: 40—200 ml în soluție 10—20% intravenos; pentru a administra mai mult de 50 ml se va întrebuița perfuzia intravenoasă cu viteză de 50 de picături pe minut.

b) *Ureea* ajunge în lumenul tubilor, pe lîngă filtrare și printr-un mecanism de secreție propriu-zisă a celulelor tubulare. Doze: 45—90 g pe zi *per os*, divizat în două prize.

c) *Sărurile de potasiu*: clorura de K, 5—10 g pe zi; azotatul de K, 8—12 g pe zi; bicarbonatul, acetatul și citratul de K, 20 g pe zi (sînt mai puțin eficiente). Sărurile de K sînt contraindicate în anurii sau afecțiunile renale cronice cu hiperkaliemie. Dozele arătate se administrează fracționat (în 3—4 prize).

Alte diuretice. Recent au început a intra în uz alte două categorii de diuretice: *aminouracilii* și *izocistozinele* (vezi « Insuficiența cardiacă »). Mecanismul lor de acțiune nu este încă bine cunoscut.

VASOCONSTRICTOARELE

Substanțele întrebuițate în clinică în acest scop acționează:

1. unele la nivelul centrilor vasomotori bulbari sau medulari, determinînd excitația acestora;
2. altele direct, mărind tonusul fibrei musculare netede vasculare, acționînd la același nivel ca și mediatorii chimici ai nervilor adrenergici.

SUBSTANȚE EXCITANTE ALE CENTRILOR VASOMOTORI

Din această grupă sînt cunoscute: *pentametilentetrazolul* (cardiazol, pentazol) și *niketamida* (coramina).

Acestea lucrează la nivelul centrilor vasomotori bulbari, dar acțiunea lor difuzează și către cortex și măduvă, dînd și efecte de excitație cerebrală. Sînt și stimulente ale respirației.

Efectele de ridicare a tensiunii se produc numai la hipertensivi; la normotensivi, pentru a se produce o ridicare peste normal ar trebui doze convulsivante.

În aceeași categorie de droguri poate fi cuprinsă și *stricnina*, care acționează excitînd centrii vasomotori medulari și are o oarecare acțiune hipertensivă.

SUBSTANȚE CARE ACȚIONEAZĂ DIRECT ASUPRA FIBRELOR NETEDE VASCULARE

Adrenalina și noradrenalina. Este un fapt stabilit de mai mulți ani, că transmiterea influxului nervos în domeniul simpaticului și parasimpaticului, la capătul fibrei postganglionare, către celula efectorie, se face prin intermediul a diverse substanțe, care au fost numite mediatori chimici.

Astfel, pentru simpatic, s-a observat că substanța care apare are multe din proprietățile adrenalinei și a fost numită simpatină.

În 1946, von Euler a descoperit noradrenalina. Simpatina este un amestec de noradrenalină și adrenalină. Lucrările lui Goldenberg (1948) au stabilit că 90% din conținutul secreției medulosuprarenalei este noradrenalină.

Noradrenalina (norepinefrina) se deosebește de adrenalină prin faptul că nu are grupul metil din capătul lanțului lateral. Grupul aminic are funcție de amină primară. De aici se trage numele (N O R = Nitrogen ohne Radikal = funcție de amină primară). Se emite astăzi ipoteza că aceste două substanțe ar fi secretate de celule diferite ale medulosuprarenalei.

Adrenalina determină hipertensiune și tahicardie. Efectele ei hipertensive se exercită mai mult asupra tensiunii sistolice decât asupra celei diastolice și se explică prin mărirea debitului inimii. Tahicardia se explică printr-o acțiune directă de excitare a nodului sino-atrial.

Noradrenalina determină creșterea tensiunii arteriale (de aproximativ două ori mai mult decât adrenalina), acționând direct, prin mărirea tonusului fibrelor musculare ale arteriolelor, *fără să determine tahicardie și mărirea debitului cardiac*. Ea nu modifică deci activitatea cardiacă; pe de altă parte nu are o acțiune depresivă ulterioară, ca adrenalina. Acesta este imensul avantaj al noradrenalinei.

Adrenalina are și acțiune bronhodilatatoare, glicogenolitică, hiperglicemiantă și de creștere a lactacidemiei; prin acțiunea ei asupra centrilor hipotalamici care controlează hipofiza, provoacă secreția de ACTH și consecutiv, activarea suprarenalei. Noradrenalina nu are aceste efecte.

Indicații: prin arterioloconstricția puternică pe care o provoacă prin ridicarea tensiunii arteriale, micșorarea stăgnării singelui și expulzarea lui din periferie către inima dreaptă, fără accelerarea alurii, noradrenalina apare ca un puternic agent terapeutic în stările de șoc.

Doze și tehnica de administrare: vezi starea de șoc în infarctul de miocard.

Adrenalina rămâne întrebuintabilă în cardiologie numai pentru injecții intracardice în crizele Adams-Stokes.

Efedrina. Formula chimică este asemănătoare cu cea a adrenalinei. Ridică tensiunea arterială, este bronhodilatatoare. Acțiunea hipertensivă este mai moderată, dar de mai lungă durată. Are avantajul că este activă și *per os*.

Simpaticomimetice de sinteză. În afară de adrenalină, noradrenalină și efedrină, există o serie de preparate sintetice cu acțiune simpaticomimetice, a căror formulă chimică se apropie de formula acestor trei substanțe. Funcția de amină din capătul lanțului lateral este esențială pentru efectele simpaticomimetice.

În genere, aceste droguri au o acțiune de ridicare a tensiunii arteriale și una de excitare corticală, fără însă ca să fie neapărat legate una de alta, astfel că există unele substanțe cu acțiune predominant hipertensivă, altele

cu acțiune predominant excitatoare cerebrală. Ridicarea tensiunii este determinată printr-o acțiune directă vasculară.

Dintre drogurile hipertensoare sînt mai cunoscute: *simpatolul* (sinefrina), *metasimpatolul* (neosinefrina), *foledrina* (veritolul); dintre cele excitante corticale: *benzedrina*, *pervitina* (methedrina).

Indicația generală a drogurilor vasoconstrictoare este dată de stările de insuficiență circulatorie periferică. După forma șocului, ele sînt întrebuintate singure sau asociate cu alți agenți terapeutici.

SUBSTANȚE ANTICOAGULANTE

În această categorie intră două grupe: 1) Heparina și substanțele heparinoide de sinteză. 2) Substanțele de tip cumarinic.

GRUPUL HEPARINEI

Heparina, substanță aflată în mod fiziologic în organism, este produsă de mastocite și se află în sînge în cantitate de aproximativ 9γ/100 ml. Are mai multe acțiuni.

1. *Acțiunea anticoagulantă*. Heparina face parte din inhibitorii fiziologici ai coagulării. Inhibarea coagulării determinată de heparină se face pe mai multe căi (fig. 4): a) acțiunea antitrombinică (antifibrinogenomatoare); b) acțiune antitrombinoformatoare; c) acțiune antiaglutinantă asupra plachetelor; d) acțiune de mărire a activității fibrinolizinei.

Heparina este un anticoagulant puternic, cu eliminare rapidă: 60 mg injectate intravenos sînt eliminate în 2—3 ore, iar 100 mg, în 3—4 ore. De aceea, în cazul tratamentului anticoagulant, injecțiile trebuie repetate la cîteva ore. Efectele anticoagulante sînt neutralizate de sulfatul de protamină: 1 mg de protamină neutralizează efectul unui mg de heparină.

2. *Acțiunea asupra lipoproteinelor aterogene*. În urma lucrărilor lui Svedberg, Hofman, Graham și altora, se știe că în ateroscleroză este mărită cantitatea unor grupe de lipoproteine sanguine (cele care prin ultracentrifugare au măriri moleculare cuprinse între 10 și 20 și 35 și 100 unități s.f.), care corespund la electroforeză grupului lipoproteinelor β. Începînd cu lucrările lui Hahn (1943), Anderson și Fawcett (1950), apoi Gofman, Graham, s-a demonstrat că heparina produce o scindare a particulelor mari β-lipoproteice cu rol aterogen, în particule mici și readuce plasma la o formulă lipoproteică normală. Această acțiune antiaterogenetică a heparinei este independentă de cea anticoagulantă și experimental este aproape unanim admisă.

3. *Alte acțiuni*: a) antihistaminică; b) antiexsudativă (Donzelot); c) hiperemiantă sau antispasmodică. În acest sens heparina apare ca un antagonist al stărilor de vasoconstricție; simpaticoliticele întăresc activitatea ei.

Incidentele tratamentului cu heparină sînt foarte rare. Pot surveni:

1. *Accidente hemoragice prin supradozare de heparină*. Aceasta eliminîndu-se repede, nu sînt de temut. Sînt neutralizabile prin sulfatul de protamină.

2. *Stări de șoc*, caracterizate prin diverse grade de dispnee, cădere tensională, transpirație, febră și chiar reacție urticariană (cu toate că substanța are acțiune antihistaminică). Aceasta poate surveni la prima injecție, după

cîteva injecții, sau la începerea unei noi serii de tratament. Au fost explicate, fie prin impuritatea preparatului, prin prezența soluției cloruro-sodice izotonice cu care se diluează substanța la injectare, sau prin sensibilizare anterioară atunci cînd șocul survine după mai multe injecții.

3. *Dureri în gambe.* Atît stările de șoc, cît și durerile în gambe pot interveni în afara oricărei stări de hipocoagulabilitate.

4. *Accidente de hipercoagulabilitate* (extinderea trombozei). Sînt foarte rare;

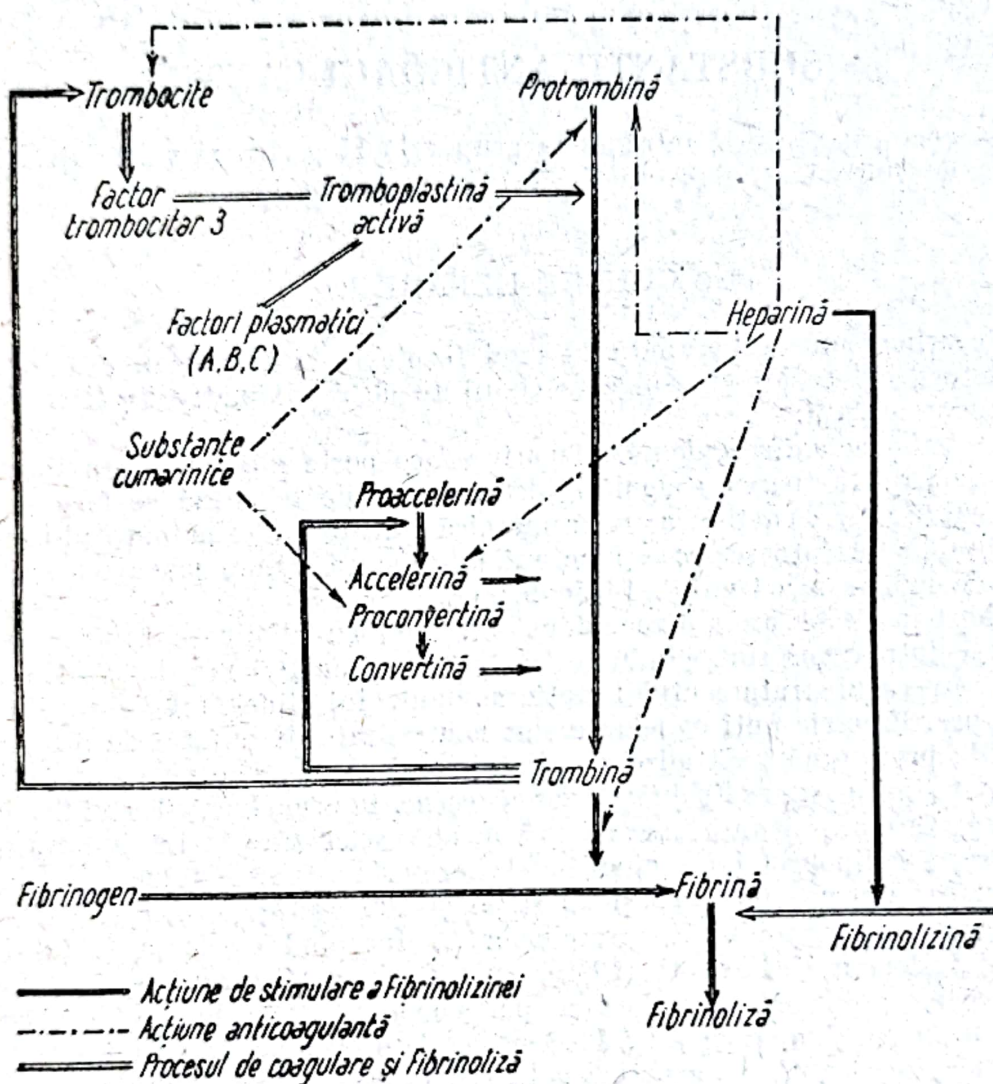


Fig. 4. — Schema simplificată a coagulării singelui și acțiunea anticoagulantelor.

interven în tratamentele întrerupte brusc sau insuficiente. Țin, foarte probabil, de tulburările de hipercoagulabilitate ale afecțiunii de bază.

Indicații: 1. în doze anticoagulante în: infarct de miocard, insuficiențe coronariene acute, flebite, flebotromboze, arterite periferice, diverse embolii, mai ales cele ale cardiacilor;

2. ca substanță dispersantă a lipoproteinelor, antiaterogenă: în arteroscleroză, angină pectorală.

Doze. Ca anticoagulant: 300—400 mg în 24 de ore, în administrare intravenoasă. Ca dispersant: cantități mici, 25—100 mg intravenos sau intramuscular, de 2—3 ori pe săptămână.

Substanțe heparinoide de sinteză. S-a observat că o serie întreagă de corpi cu structură chimică analogă (esteri sulfurici ai polizaharidelor) au proprietăți anticoagulante. O serie de asemenea substanțe — produse sintetic — au aplicare clinică: «treburon» (ester sulfuric al acidului pectic), «pantol» (ester sulfuric al acidului alginic), sulfatul de dextran, «trombocid» etc.

SUBSTANȚELE DE TIP CUMARINIC

Acțiunea anticoagulantă a acestor substanțe se explică prin faptul că ele blochează sinteza protrombinei și a proconvertinei în ficat. Sinteza protrombinei este activată de o enzimă rezultată din unirea vitaminei K cu o apoenzimă. Substanțele cumarinice acționează combinându-se cu apoenzima, pentru a forma un compus inactiv.

Cea mai veche substanță cunoscută este *dicumarolul*. Acțiunea acestuia începe după o perioadă de latență de 48—72 de ore de la administrare (timp necesar consumării rezervelor existente de protrombină) și se prelungește până la 4—7 zile după oprirea drogului. Dicumarolul astăzi este prea puțin utilizat, existând substanțe mai puțin toxice. Dintre acestea sînt larg folosite:

— *Esterii etilici ai acidului dioxycumarinilacetic* (tromexan, pelentan, trombarin «CIF»). Sînt substanțe de trei ori mai puțin toxice decît dicumarolul. Au perioada de latență numai de 18—36 de ore și se elimină în 24, maximum 72 de ore.

— *Fenilindandionul*. Nu este un derivat cumarinic, are însă același mecanism de acțiune ca și substanțele cumarinice.

Accidente cauzate de substanțele cumarinice. Sînt de temut accidente hemoragice. Ca neutralizant se utilizează vitamina K, dar mai ales K_1 . După administrare *per os* a 500 mg vitamină K_1 , acțiunea ei începe după 8 ore și ține 4 ore. Din cauza acumulării produselor cumarinice, la caz de nevoie, administrarea de vitamină K, se face continuu, mai multe zile.

Indicații: sînt similare cu acelea ale heparinei, cînd este folosită ca anticoagulant. Administrarea se face numai *per os* și tratamentul trebuie obligatoriu însoțit de diverse probe de coagulare (indicele de protrombină în special).

Dozele și modul de aplicare: vezi «Infarctul miocardic».

Contraindicații: substanțele anticoagulante sînt contraindicate în: insuficiența hepatică, insuficiența renală, diverse tulburări hemoragice, hemoragii relativ recente (cîteva luni), sarcină în ultimele două luni, existența unor plăgi deschise sau ulceratii, intervenții chirurgicale recente făcute pe creier sau măduvă. Aceste contraindicații se aplică heparinei, numai cînd este întrebuințată în doze anticoagulante.

SUBSTANȚE ANTIREUMATISMALE

Grupul acidului salicilic. Substanțele cele mai cunoscute în acest grup sînt: *acidul salicilic*, *salicilatul de sodiu* și *acidul acetilosalicilic* (aspirina).

S-au dat mai multe explicații în ceea ce privește acțiunea antireumatică a salicilaților: 1) au o acțiune antihialuronidazică (se știe că în infecția reuma-

tică unul din antigeni este hialuronidaza, produs al streptococului hemolitic); 2) stimulează hipofiza anterioară și cortexul suprarenal, determinând eliberarea de ACTH și cortizon — hormoni steroizi în general — substanțe active în reducerea tabloului morbid al infecției reumatice; 3) acțiune directă tisulară antiflogistică (Roskam).

Substanțele acestea se absorb prin stomac și porțiunea superioară a intestinului subțire; mucoasa rectală permite și ea absorbția, dar relativ mai puțin. Excreția se face în special prin urină și destul de rapid: la o doză mică orală, substanța se elimină în majoritate în 4—6 ore și total în 24 sau 48 de ore. De aceea administrarea trebuie făcută neapărat fracționat la câteva ore.

Dozele și administrarea: vezi « Infecția reumatică ».

Manifestări toxice (salicilism): prin supradozare pot surveni:

- a) iritații gastrice: hipersecreție acidă, grețuri, vărsături, eventual diaree;
- b) tulburări ale sistemului nervos central: cefalee, amețeală, tinitus, surditate trecătoare, vărsături de origine centrală; delir, confuzie mintală; comă;
- c) modificări caracteristice acidozei (între care un semn prețios este hiperventilația);

d) hipoprotrombinemie și deci posibilitatea apariției de fenomene hemoragice.

Hormonii steroizi. În acest grup intră o serie de produși naturali: cortizonul, hidrocortizonul, ACTH-ul și alții sintetici: Δ -cortizonul (prednison, meticorten, metacortandracina) și metacortandralonul.

Cortizonul este elaborat în zona fasciculară a glandei corticosuprarenale. Are patru grupe de acțiuni:

1. *Endocrină.* În principal se produc: o scădere de dezoxicorticosteron (DOCA), care este un stimulent al proceselor inflamatoare (Selye); o reducere a metabolismului tiroidian (Hill).

2. *Metabolică.* Accelerează catabolismul proteic, crește glicemia, are loc o depunere de grăsimi. Crește volumul apei extracelulare, dar aceasta nu se traduce cu diureză, pentru că Na și Cl sînt mai ușor reabsorbite de tubii contorți renali. Aceasta antrenează retenția de apă cu apariția de edeme. Prin retenție sodată are loc o pierdere de K.

3. *Tisulară.* În opoziție cu DOCA, care favorizează dezvoltarea reacției inflamatoare, cortizonul împiedică geneza țesutului granulos (sau îl face să dispară); reduce leziunile inflamatoare ale capilarelor, diapedeza și exsudarea.

4. *Umorală.* Scad γ -globulinele, care sînt crescute în inflamații, scad limfocitele și eozinofilele; apare un efect antihialuronidazic.

Hidrocortizonul este tot un hormon fiziologic cu acțiune antiinflamatoare relativ mai puternică și producînd o retenție salină mai mică decît cortizonul.

ACTH (corticostimulina). Este secretat de hipofiza anterioară; are aceleași efecte ca și cortizonul. Acționează stimulînd corticosuprarenala, care produce nu numai cortizon, ci un ansamblu de hormoni corticali. Prelungirea administrării de ACTH epuizează suprarenala.

Δ -cortizonul (prednison, meticorten, metacortandracina) și derivatul său **Δ -hidrocortizonul** (metacortandralon, predinsolon, metacortelon) sînt substanțe sintetice și nu există în glanda suprarenală. Au o acțiune de 3—5 ori mai puternică decît cortizonul și *marele avantaj* că nu ridică tensiunea arterială, nu provoacă aproape de loc retenție sodată și hidrică, nu măresc eliminarea de K.

Incidente și accidente. 1. *Hipercorticismul.* Apare la doze puternice și prelungite: aspect de facies lunar, obezitate, dezvoltarea pilozității,

vergeturi. Uneori: iritabilitate, tremurături, tahicardie, insomnie, care pot apărea mai ales la ACTH. Aceste ultime simptome se explică prin faptul că excitația globală a suprarenalelor prin ACTH duce și la secreția de adrenalină. De asemenea sînt cunoscute: stările maniacale, de anxietate sau depresiune.

2. *Tulburări metabolice*: a) retenția sodată și edemele se întîlnesc curent; b) hipertensiune arterială (explicată prin retenția hidro-sodată și, în plus, prin excitația suprarenalei cînd se întrebuițează ACTH). Hipertensiunea arterială, este destul de frecventă și dispare o dată cu oprirea tratamentului; c) hiperglicemie, glicozurie, chiar aspecte de diabet adevărat, insulinorezistent; d) fatigabilitate; e) fracturi spontane (tulburări fosfocalcice) sînt rare; f) fenomene de hipopotasemie.

3. *Incidente tisulare*: sînt explicate prin inhibiția formării țesutului granulos. Apare tendința de neînchidere a eventualelor plăgi preexistente, reluarea evolutivității unor ulcere gastrice și duodenale cu pericol de hemoragii și perforații. De aici, contraindicația întrebuițării la ulceroși.

4. *Manifestări alergice*.

Indicații. În domeniul cardio-vascular, în afară de diversele manifestări ale infecției reumatice, hormonii corticoizi au fost indicați în cazurile de insuficiență cardiacă cu edeme ireductibile, cu toate că una din afecțiunile lor este retenția hidrosalină (vezi capitolul respectiv). Astăzi, pentru orice caz care prezintă edeme, este folosit Δ -cortizonul, care nu determină retenție sodată.

Contraindicații. Reies din datele expuse: diabet, plăgi cronice, ulcer gastro-duodenal, diverse infecții, osteoporoză gravă, hipertensiune arterială, boala lui Cushing. Aceste substanțe vor fi întrebuițate cu atenție în: sarcină, ateroscleroză, insuficiență cardiacă (aici se întrebuițează Δ -cortizonul).

Modul de administrare și dozare vor fi discutate la capitolul infecției reumatice.

Piramidonul, butazolidina (vezi « Infecția reumatică »).

SUBSTANȚE ANTIFIBRILANTE

Chinidina. Din scoarța arborilor de cinchina și remijia sînt extrași o serie de alcaloizi cu proprietăți chimice și farmacologice asemănătoare: *chinina, chinidina, cinconina și cinconidina*.

Wenckebach a descoperit (1914) că fibrilația atrială este înlăturată prin chinină. Chinidina a fost introdusă în clinică prin studiile lui Frey, ale lui Drury și Iliescu.

Acțiune. Chinidina: 1) prelungește perioada refractară a mușchiului cardiac; 2) micșorează excitabilitatea miocardului, acționînd în acest sens, atît asupra atriilor, cît și a ventriculilor; 3) întîrzie conducerea stimulilor prin sistemul specific și prin aceasta imprimă și un grad de blocare la nivelul nodului atrio-ventricular; 4) produce o paralizie parțială, rar completă, a vagului. Efectele chinidinei nu sînt suprimate de atropină.

Indicații. Din proprietățile sale farmacodinamice reies indicațiile terapeutice ale drogului: 1) în fibrilația atrială; 2) în tahicardiile paroxistice atriale și ventriculare; 3) în flutterul atrial; 4) în extrasistole. În toate aceste tulburări de ritm chinidina restabilește ritmul sinuzal normal.

Unul din efectele chinidinei în cursul tratamentului fibrilației atriale este producerea unei accelerări a bătăilor ventriculare. Această modificare are

două cauze: a) prin diminuarea oscilațiilor atriale nodul atrio-ventricular devine mai permeabil, fiind mai puțin obosit; b) pareza vagală. De aceea, în tratamentul cu chinidină al fibrilației atriale este necesar uneori să administrăm anterior digitală, pentru răirea alurii ventriculare.

După ingestia unei cantități unice de chinidină, aceasta mai este găsită în sânge 8 până la 10 ore, nivelul sanguin maxim fiind atins după 2—3 ore. De aici decurge necesitatea administrării fracționate a drogului la intervale de câteva ore în cursul zilei.

Studiile lui Wegria și Boyle (1948), și ale lui Sokolov și Edgar (1950) asupra chinidinei, au arătat necesitatea unei anumite concentrații plasmatice pentru a se obține efectele dorite. În genere este nevoie de circa 5 mg chinidină la litru de sânge, pentru a reduce o tahicardie paroxistică sau o fibrilație atrială.

Când o anumită cantitate de chinidină este administrată *per os* la 2 ore interval, apare o cumulare progresivă a substanței cam până la a cincea administrare; apoi degradarea metabolică începe a ține pasul cu ingestia. A doua zi de dimineață după o astfel de administrare (5 doze în 10 ore), pe nemincate, se mai găsește o chinidinemie de 40% din nivelul observat în ziua anterioară după doza a cincea (Sokolov). De aici atitudinea unor autori de a administra chinidina oral în cinci doze zilnice, la două ore una (total 10 ore).

Chinidina poate fi dată sigur în doze crescînde — afirmă Sokolov — cînd nivelul sanguin rămîne scăzut, ori cînd nivelul sanguin atinge cifre mari (în jurul a 9 mg la litru) dar nu apare nici un semn de toxicitate. În acest ultim caz sînt necesare o supraveghere foarte atentă și mai multe controale electrocardiografice zilnice.

Cînd în tratamentul unei fibrilații sau flutter atrial chinidina atinge 11 mg și conversiunea ritmului patologic nu se produce, atunci este puțin probabil să se mai producă transformarea (Sokolov).

Grant și Iliescu au arătat (1922) că în reducerea oscilațiilor fibrilației atriale, potența celor patru alcaloizi se clasifică în următoarea ordine descrescîndă: chinidină, cinconidină, cinconină, chinină. Chinidina este de 5—10 ori mai activă decît chinina (Lewis, Drury, Wedd, Iliescu).

Simptomele toxice cauzate de chinidină poartă numele de *cinchonism* fiind aceleași pentru toat edrogrurile din grupa respectivă.

În formele ușoare apar: tinitus, ușoare tulburări de auz, cefalee, greață, vărsături, diaree ușoară. Aceste fenomene apar destul de frecvent chiar la doze terapeutice și nu contraindică administrarea în continuare a drogului. Vărsătura poate însă împiedica administrarea lui pe cale orală. Uneori, dacă drogul este întrerupt, la reluare poate fi ușor tolerat, cu condiția să fie administrat în ritm mai puțin rapid. Nu există totdeauna o relație directă între chinidinemie și dezvoltarea toxicității.

Un grad mai avansat de toxicitate este reprezentat de: tulburări ale vederii (scotoame, fotofobie sau diplopie, tulburări de percepție a culorilor), erupții maculare, papulare sau urticariene, erupții exfoliative ale pielii, purpură trombocitopenică, febră, dispnee, colaps, stări confuzionale, convulsii, sincopă respiratoare. Apariția oricăruia din aceste fenomene implică oprirea drogului. De asemenea, pot apărea manifestări toxice cardiace: prelungirea complexului QRS peste 0,12 secunde.

Este de observat că această substanță poate produce aceleași aritmii ventriculare ca și acelea la care este indicată ca agent terapeutic.

Rarele cazuri de moarte subită în terapia cu chinidină se explică prin oprirea inimii (deprimarea mare a nodului sino-atrial și a celui atrio-ventricular, ca și a excitabilității ventriculului). Ele survin numai la doze mari, de peste 3 g zilnic. În cursul tratamentului fibrilației atriale, statisticile dau cifre între 0 și 4% mortalitate.

Cînd complexul QRS se prelungește peste 25% față de normal, administrarea chinidinei va fi oprită. Alungirea intervalului $P-R$ sau a celui $Q-T$, micșorarea sau inversiunea undei T , o denivelare a $RS-T$ nu indică întreruperea drogului.

La pacienții care ajung să primească 4 g pe zi, sînt necesare electrocardiograme zilnice. Goldberger e de părere că atunci cînd se merge cu cantități progresive și se trece de doze unice de 0,6 g, să se facă electrocardiograma înaintea oricărei administrări.

În cursul aplicării chinidinei pentru o fibrilație atrială pot avea loc embolii, numite de regularizare, și care nu țin de drog în sine, ci de reluarea contracției de către atri și mobilizarea trombilor aflați în cavitățile respective.

Sînt indivizi care au idiosincrazie pentru drog și care fac manifestări toxice chiar la o doză unică. De aceea, orice tratament cu chinidină trebuie precedat de administrarea unei doze de 0,20 g *per os* pentru testare.

Contraindicații. Chinidina este contraindicată: 1) la acești indivizi; 2) la bolnavii care au bloc complet, deoarece poate cauza o oprire a inimii sau o fibrilație ventriculară.

În caz de intoxicație, nu există un antidot specific pentru chinidină. Dacă intervine o depresiune sau o sincopă respiratoare, se va injecta cafeină. Dacă survine un colaps circulator, se va injecta o substanță vasopresoare (pentazol, substanțe simpaticomimetice de sinteză).

Calea de administrare de elecție este cea orală; la nevoie se injectează intramuscular sau intravenos. Tehnicile de aplicare sînt redată la capitolul aritmiilor.

Procainamida (Pronestil). Este o substanță apărută în armamentul terapeutic în ultimii 8 ani și întrebuințată în primul rînd în tahicardiile paroxistice și extrasistolele ventriculare; apoi în tahicardiile paroxistice atriale și extrasistolele atriale și mai puțin în flutterul sau fibrilația atrială.

A fost sintetizată de Mark și colaboratorii, în 1951, și introdusă în clinică prin studiile lui Martelli; Boyadjian și Van Dooren; Schaffer și colaboratorii.

Procainamida acționează cu predominanță în aritmiile ventriculare și poate fi eficace acolo unde chinidina nu este.

Drogul micșorează excitabilitatea miocardului, în special a celui ventricular, transformînd aritmiile ventriculare în ritm sinuzal normal. Asupra miocardului atrial (nu și a celui ventricular) are o acțiune de mărire a perioadei refractare, de unde și acțiunea de transformare a fibrilației în ritm sinuzal. Procainamida are efect numai în fibrilațiile recente; în cele vechi este inactivă, chiar injectată intravenos. Acțiunea de excitare vagală a drogului este nesigură și contestată.

Fenomenele toxice sînt asemănătoare cu ale chinidinei.

Pot apărea: greață, vărsături, diaree, cefalee, confuzie mintală, febră, scăderea sau creșterea amplitudinii respirației sau chiar convulsii. La întrebuințare îndelungată, poate apărea agranulocitoză (de aceea este necesară repetarea lunară a hemogramei).

După o injecție intravenoasă pot apărea modificări electrocardiografice tranzitorii: scăderea amplitudinii undei T , ușoara prelungire a intervalelor $P-R$ și $Q-T$ și a complexului QRS, față de starea anterioară. Tulburările acestea

dispar cam în 30 de minute după o injecție intravenoasă; nu apar, de obicei, după administrarea orală. Uneori pot apărea tulburări mai serioase: prelungirea lui *P—R* peste 0,20 de secunde și a intervalului *QRS* cu mai mult de 25 % din valoarea lui inițială.

De asemenea pot apărea: extrasistole ventriculare, tahicardie paroxistică ventriculară și oprirea inimii; deci, ca și chinidina, drogul poate provoca apariția acelor aritmii pentru combaterea cărora este folosit.

Administrare. Este utilizabilă calea orală, intramusculară sau intravenoasă.

Procainamida poate înlocui chinidina în anumite tratamente; este nevoie atunci de o doză cam de 3—4 ori mai mare; ca eficacitate, 0,25 g procainamidă echivalează aproximativ cu 0,065 g chinidină. Tehnica de administrare: vezi: Aritmiile.

Alte substanțe antifibrilante

1. *α-fagerina*. Este extrasă dintr-o plantă. Nu a intrat în uz larg clinic; deși mai activă decât chinidina, este mai toxică.

2. *Atebrina*. Are efecte în fibrilația și tahicardia paroxistică atrială. Nu a intrat în uz larg clinic.

3. *Ionii de potasiu și magneziu*. Micșorează excitabilitatea miocardului; de unde folosirea sărurilor respective în extrasistole și tahicardii paroxistice.

4. *Clorpromazina (largactilul) și feneganul*; s-a observat că reduc fibrilația atrială experimentală.

DROGURI ANXIOLITICE

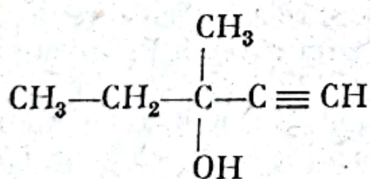
Aceste substanțe, denumite și « medicamente liniștitoare » (tranquilising drugs) sau ataractice, au fost pentru prima dată preparate de Berger și au început a intra în uz din 1955.

Au ca efect reducerea stării de anxietate și tensiune psihică, instalarea unei stări de relaxare musculară și calm, cu menținerea stării de conștiință și a judecății, fără efecte narcotice sau hipnotice.

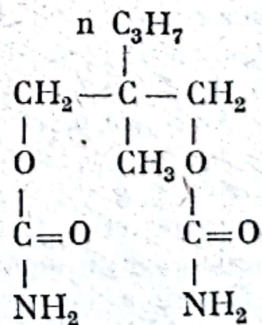
Din punct de vedere chimic aceste droguri sînt diferite; printre cele mai folosite sînt derivatele de *pentinol* și *meprobamat*.

Primele preparate folosite dintre anxiolitice, între care și unele derivate de *pentinol*, aveau și un ușor efect hipnotic; astăzi nu mai sînt în uz decît acele droguri care nu au acest efect.

Datorită acțiunii lor, într-o oarecare măsură pot fi considerate între anxiolitice *rezerpina* (serpasil, hiposerpil) și *clorpromazina* (largactil).



3-metilpentinol



Meprobamat

2-metil-2-n-propil-1,3-propandioldicarbamat.

Acțiunea principală a anxioliticelor, după cum reiese din lucrările lui Hendley, Lynes, Berger, pare să se exercite la nivelul talamusului, cu ulterior efect asupra cortexului.

Anxioliticele sînt foarte bine suportate folosite chiar luni de zile. Cînd sînt administrate mult timp pot — foarte rar — determina stări alergice, purpure trombopenice, tulburări digestive și, în caz de oprire bruscă a medicației, stări convulsive. Doze obișnuite zilnice: *Derivatele pentinolului* («N-oblivon», «dormison», «perlopal» etc.) cîte 100 mg de 3—4 ori *per os*. *Derivatele de meproamat* («miltown», «equanil», «aneural» etc.), cîte 400 mg de 2—3 ori. *Preparate cu alte formule:* «atarax» 50—125 mg; «suavital» 2—6 mg.¹

¹ La noi în țară urmează a fi pus în circulație preparatul nervatil «CIF» care are formula suavitalului (clorhidratul esterului dietilaminoetanolic al acidului difeniloxiacetic).

TRATAMENTUL INFECȚIEI REUMATICE

Infecția reumatică este o boală cronică, pe fondul căreia survin atacuri acute (stări active), și care nu are un anumit test sau semn specific. Ea apare ca una din urmările nesupurative ale infecției cu streptococ β -hemolitic. Diagnosticul se bazează pe un ansamblu de date clinice și de laborator. Din acest punct de vedere simptomatologia bolii se grupează în două categorii:

- manifestări majore;
- manifestări minore.

După părerea lui Jones — astăzi aproape unanim acceptată — pentru susținerea unui diagnostic rațional este nevoie de prezența a cel puțin două manifestări majore sau a unei manifestări majore și a două minore.

Manifestări majore: artrită;
cardită;
coree;
noduli reumatici subcutanați.

Manifestări minore:

Clinice:

- febră
- tahicardie sinuzală
- oboseală rapidă
- anorexie
- întârziere în creștere
- dureri abdominale
- dureri musculare sau articulare
- fenomene pleuro-pulmonare
- purpura
- eritem marginat sau multiform

De laborator:

- modificări electrocardiografice
- anemie
- leucocitoză
- viteză de sedimentare crescută
- ridicarea titrului antistreptolizinei
- ridicarea titrului antihialuronidazei
- antistreptokinaza crescută
- prezența proteinei reactive C

Trebuie subliniat că interesarea inimii face parte din simptomatologia infecției reumatice; nu este o complicație. Uneori manifestările sînt mici și reversibile: tahicardie sinuzală (în discordanță cu febra), modificări electrocardiografice; altele sînt evidente, putînd fi ireversibile: insuficiență cardiacă, pericardită, leziuni valvulare (acestea totdeauna ireversibile).

Tratamentul cuprinde trei etape:

- tratamentul stării active a infecției reumatice;
- tratamentul convalescenței;
- tratamentul stării inactive, împreună cu profilaxia reactivării febrei reumatice.

TRATAMENTUL STĂRII ACTIVE A INFECȚIEI REUMATICE

Nu avem pînă astăzi un tratament specific al infecției reumatice; cu toată intervenția noii medicații cu hormoni steroizi, tratamentul este încă simptomatic și în parte empiric.

Tratamentul stărilor acute urmărește asanarea infecției acute streptococice, suprimarea manifestărilor clinice cunoscute și prevenirea sau reducerea la minimum a tulburărilor cardiace.

Febra, tahicardia și viteza de sedimentare sînt trei factori de cea mai mare importanță în conducerea tratamentului; prezența lor înseamnă persistența stării de activitate a bolii.

I. TRATAMENTUL INFECȚIEI ACUTE STREPTOCOCICE

Înlăturarea infecției acute streptococice — care precede de obicei infecția reumatică și persistă încă la debutul atacului acut al acesteia — este un act obligatoriu în tratamentul febrei reumatice și care trebuie început imediat ce s-a pus diagnosticul.

Infecția streptococică premergătoare febrei reumatice are sediul în faringe și se recunoaște după roșeața gîtului, adenopatie la unghiul mandibulei, eventual manifestări de otită și sinuzită, iar culturile din secreția faringiană revelează prezența streptococului β -hemolitic.

Acest tratament are scopul precis de a distruge germenii respectivi din faringele bolnavului. Un tratament prea scurt sau cu cantități insuficiente duce la dispariția temporară a germenilor, bolnavul rămînînd apoi un purtător de germeni care pot să-și continue acțiunea lor patogenă (chiar fără un tablou clinic de infecție); pe de altă parte, individul rămîne o sursă de contagiune.

Medicamentul de elecție este *penicilina*. Se aplică *per os* sau intramuscular.

Per os: la adult, cîte două comprimate de 200 000 unități, de trei ori pe zi (total 1 200 000 unități pe zi) timp de cinci zile; apoi alte cinci zile, de trei ori pe zi, cîte un comprimat de 300 000 unități (total 900 000 unități pe zi). La copil: cîte un comprimat de 200 000 unități de patru ori pe zi (total 800 000 unități pe zi) timp de cinci zile; în următoarele cinci zile, de trei ori pe zi cîte un comprimat de 200 000 unități (total 600 000 unități pe zi).

A doua cale de administrare este cea intramusculară. Penicilina în soluție apoasă: la adult și copil se fac 600 000 unități în prima zi; 300 000 unități zilnic alte nouă zile.

Penicilina uleioasă. La adult: 600 000 unități, la trei zile o injecție; total trei injecții. La copil: 300 000 unități, la trei zile o injecție; total trei injecții.

Medicația trebuie continuată *neapărat minimum zece zile, chiar dacă semnele de vindecare apar înainte de acest termen*.

Controlul eficacității tratamentului se face, în cazul că bolnavul este internat, prin prelevarea secreției faringiene și cultura pentru streptococ β -hemolitic, la trei și la zece zile după oprirea tratamentului. Se atrage atenția ca prelevarea pentru control să se facă din faringele nazal (strepto-

cocul β -hemolitic de la suprafața mucoaselor dispare obișnuit ușor, în 12 ore de la începerea tratamentului cu penicilină).

Pentru asanarea infecției streptococice se mai poate face benzatin-penicilină (vezi mai jos); o singură injecție intramusculară este suficientă. La adulți se fac injecții de 600 sau 900 000 unități; la copil, 600 000 unități. Această cantitate asigură o penicilinemie eficace de peste 15 zile.

Când bolnavul are o stare de sensibilizare la penicilină, se vor întrebuința pentru asanarea streptococică unul din antibioticele cu spectru larg: *aureomicina* (clortetraciclina), *teramicina* (oxitetraciclina) sau *eritromicina*.

În genere, acestea au o putere de sterilizare a streptococului β -hemolitic mai mică decât penicilina. Alegerea antibioticului este preferabil să se facă prin testarea sensibilității germenului la aceste trei antibiotice (antibio-gramă). Toate trei sînt utilizabile pe cale orală.

Dozele recomandate sînt:

Aureomicina: 0,05 g/kilocorp două zile; 0,025 g/kilocorp opt zile;

Teramicina: 0,025 g/kilocorp timp de zece zile.

Sulfamidele nu constituie un mijloc de tratament al infecției streptococice, deoarece sînt numai bacteriostatice și nu bactericide. Din contra, ele sînt utile în profilaxia acestei infecții.

De asemenea, nu vor fi întrebuințate pentru asanarea infecției streptococice mijloace locale: badijonări, aerosoli (chiar cu antibiotice), deoarece sînt total *ineficace*. Aceasta cu atît mai mult, cu cît materialul utilizat și chiar soluțiile se pot ușor infecta cu streptococi și pot servi ca sursă de contaminare.

II. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL INFECȚIEI REUMATICE

Ca medicamente de bază în tratarea febrei reumatice intră în primul rînd substanțele din grupul acidului salicilic și hormonii steroizi.

La nevoie, primele substanțe pot fi înlocuite prin piramidon sau substanțe din grupul acidului fenilchinoleincarbonic (atofan, cincofen).

Salicilații. Calea cea mai obișnuită de administrare este cea orală.

Cel mai curent întrebuințat în clinica terapeutică este *salicilatul de sodiu*. La adult, ca doză de atac, se administrează 10—12 g în 24 de ore. Doza aceasta este uneori greu suportată și atunci se pot utiliza doze mai mici, începîndu-se cu 6 g în 24 de ore și mărindu-se doza după o zi-două, dacă nu se obține un răspuns satisfăcător. La copil se prescriu între 4 și 6 g. Se începe cu 4 g în 24 de ore și, la fel ca la adult, se crește apoi doza dacă este nevoie.

Cantitatea zilnică este împărțită în 6 doze, cu administrare regulată la fiecare patru ore (salicilatul avînd excreție rapidă, fracționarea trebuie neapărat respectată!).

Salicilatul se prescrie în pachete în care se adaugă bicarbonat de sodiu, jumătate cantitate cît salicilatul.

Rp. Salicilat de Na	1 g
Bicarbonat de Na	0,50 g
pentru un pachet	

Adăugarea bicarbonatului este necesară pentru reducerea iritației gastrice și a acidozei determinate de salicilat. Dozele duble de bicarbonat de Na, cum

se administrau înainte și încă și astăzi (salicilat de Na 1 g; bicarbonat de Na 2 g, la un pachet), nu sînt recomandabile pentru că au următoarele dezavantaje: a) diminuează absorbția salicilatului în stomac prin ridicarea pH-ului gastric; b) mărește excreția renală a salicilatului; c) mărește (prin sodiul bicarbonatului) cantitatea de lichid extracelular și, prin urmare, scad concentrația de salicilat (Smull, Wegria și colaboratorii). Cercetările făcute în Clinica a III-a medicală de către C.C. Iliescu, V. Săvulescu și M. Iliescu au arătat evident că salicilemia este cu atît mai ridicată, mai stabilă și mai prelungită, cu cît cantitatea de bicarbonat este mai mică.

Se continuă tratamentul cu doza de atac, pînă la dispariția manifestărilor clinice și a semnelor de activitate reumatică (reducerea vitezei de sedimentare la normal, dispariția febrei, revenirea la o alură ventriculară normală); după aceasta, se scade doza zilnică la jumătate, față de doza de atac, și se continuă astfel două săptămîni. În cazul cînd în cursul acestor două săptămîni nu apare nici un semn de reactivare, la finele acestei perioade de timp se oprește terapia salicilică. Un astfel de tratament ține cam 6—8 săptămîni sau mai mult. Se recomandă să nu se oprească cura cu salicilat înainte de două săptămîni, chiar dacă ameliorările arătate au survenit rapid.

O altă schemă de aplicare a salicilatului *per os* este aceasta:

Primele două zile se administrează 9—10 g salicilat de sodiu (0,15 g/kilcorp). Dacă fenomenele clinice cedează: se vor da în următoarele cinci zile cîte 6 g pe zi (0,10 g/kilcorp); în rest, pînă la 6—8 săptămîni (în raport cu cedarea vitezei de sedimentare și tahicardiei) se vor da cîte 4,5 g pe zi (0,07 g/kilcorp).

În aplicarea saliciloterapiei s-au desprins două tendințe: partizanii dozelor mari (atingînd la adult 20—24 g în 24 de ore) și acei ai dozelor moderate. Primii (între care și D. Danielopolu, la noi) au fost confirmați în convingerea lor prin cercetările lui Coburn (1943), care a arătat că pentru eficacitatea saliciloterapiei este nevoie de o salicilemie de 35 mg la 100 ml sînge.

S-a văzut însă ulterior că acest nivel de salicilemie se poate atinge și cu cantități moderate (Iasinovski; Egorov; Strajesko; Friedberg; Goldberger; C. C. Iliescu și colaboratorii), respectiv de 0,12 — 0, 20 g salicilat de sodiu/kilcorp, în dozele de atac (7—15 g în 24 de ore la adult).

Dozele mari sînt greu suportate, expun la accidente de salicilism (vezi capitolul «Farmacodinamie»), astfel că s-a impus al doilea mod de vedere.

Calea intravenoasă, introdusă de Mendel în 1905, a fost reconsiderată de Coburn în 1943. Se administrează la adulți 10 g salicilat de sodiu în 1 000 ml soluție cloruro-sodică izotonică (deci soluție 1%) în perfuzie, timp de 4—6 ore.

Coburn începe cu această doză și, în cazul cînd simptomele persistă și febra nu scade, administrează 20 g salicilat în 2 000 ml soluție cloruro-sodică, izotonică în perfuzie, timp de 8 ore. În caz de eficacitate, scade din nou doza la 10 g pe zi și continuă astfel 1—2 săptămîni. Trece apoi la 10 g salicilat de sodiu pe zi *per os*.

Din momentul în care au dispărut celelalte semne de activitate reumatică (tahicardia, viteza de sedimentare crescută), autorul continuă încă tratamentul, oprindu-l după două săptămîni. Pentru combaterea acidozei, întrebuințează ca solvent al salicilatului soluția Ringer, în loc de soluție cloruro-sodică izotonică.

S-a dovedit că administrarea intravenoasă nu dă rezultate superioare celei orale, în plus dozele mari utilizate pe această cale cauzează ușor acci-

dente de supradozare. Se recomandă administrarea intravenoasă, în doze care să nu depășească 10 g pe zi, în cazul când salicilatul nu este suportat pe cale orală și apar vărsături (să nu se uite că vărsătura prin supradozarea salicilatului nu se produce numai prin iritația gastrică, ci și pe cale centrală!).

Administrarea rectală este indicată: a) când nu este suportată calea orală; b) la copii, când avem dificultăți în administrarea orală. Absorbția rectală a salicilatului de sodiu, după unii autori, este destul de slabă.

Dozele sînt similare celor bucale.

Înainte de administrare se face o clismă de evacuare sau de curățire a mucoasei rectale (500 ml apă cu o lingură de bicarbonat de Na).

Clisma medicamentoasă: se administrează 3 g salicilat de sodiu dizolvat în 120 ml soluție slab amidonată. Se poate adăuga la aceasta și 0,5 ml tinctură de opiu. Se instilează rectal, fie picătură cu picătură, fie o dată toată cantitatea pe care bolnavul o va reține. Se fac patru clisme pe zi. În Clinica a III-a medicală se obișnuiește ca în caz de suportare dificilă a căii orale (grețuri, greutate epigastrică, pirozis), când nu este indicată suspendarea acesteia, să se administreze o parte din salicilat intrarectal în 1—2 clisme pe zi; se utilizează salicilat de Na 23⁰/₁₀₀ în soluție cloruro-sodică izotonică sau apă, folosind clisme de 50 sau 100 ml, după cantitatea pe care vrem să o administrăm. Bineînțeles, unde este cazul, se înlocuiește total calea orală.

Aspirina. Stă alături de salicilatul de Na și are asupra acestuia avantajul că este lipsită de sodiu și se poate administra și acolo unde sînt contraindicații pentru sodiu (manifestări exsudative: pleurezii sau pericardite reumatice; cardită reumatică cu insuficiență cardiacă).

Cu aspirina se poate obține același nivel de salicemie necesar (35 mg %). Este astăzi întrebuintată din ce în ce mai mult, înlocuind total salicilatul de sodiu. De obicei nu este nevoie de asocierea cu bicarbonat de Na.

Calea de administrare este orală și modul de atac este același ca și la saliciloterapia orală. Doza necesară zilnică este aproximativ aceea a salicilatului de sodiu. Se dau 0,10 — 0,12 g/kilocorp (nu mai mult de 10 g pe zi). Dacă doza aceasta nu este suportată și provoacă fenomene de acidoză (respirație Kussmaul), se oprește tratamentul timp de 24 de ore și se reia cu o doză zilnică mai mică cu 0,25 g decît cea anterioară.

Mc Ewen recomandă următoarea schemă: în primele două zile cîte 0,06 g/kg; apoi cîte un gram pe zi pînă la dispariția proteinei C din sînge.

Tratamentul cu aspirină se aplică la fel ca și acel cu salicilat de sodiu.

Timpul de aplicare: 6—8 săptămîni.

Am arătat în capitolul de farmacodinamie simptomatologia intoxicației salicilice. Cefaleea, tinitusul, greața, nu cer o întrerupere a medicației salicilice, ci numai o diminuare a dozelor.

Din contra, hiperventilația (respirația Kussmaul) cauzată de acidoză indică obligatoriu întreruperea medicației salicilice.

Această hiperventilație nu trebuie confundată cu dispneea insuficienței cardiace: în hiperventilație bolnavul respiră rapid și profund și nu are simptome subiective de dificultate în respirație; poate sta întins în pat, neavînd ortopnee. Urina poate avea acetonă.

În caz de accidente hemoragice, se vor face injecții intramusculare cu vitamina K (1 mg de vitamină K neutralizează efectele hipoprotrombinemice ale unui gram de aspirină sau salicilat de sodiu).

În cazurile în care, cu toată administrarea unor doze mari de salicilat sau aspirină, nu se obține salicilemia necesară, adăugarea de acid paraamino-benzoic crește nivelul de salicilat din plasmă. O doză de 24 g acid paraamino-benzoic dublează nivelul salicilemiei. Copiilor li se vor da doze mai mici.

Substanțele grupului salicilic au o acțiune manifestă și rapidă asupra tumefacțiilor și durerilor articulare. Nu se știe sigur dacă determină o reducere a duratei stadiului activ.

Efectul prompt al acestor droguri se exercită cam în 82% din cazurile tratate. Numai în 1,5% se notează o lipsă totală de răspuns la acțiunea salicilaților.

Hormonoterapia. Baza farmacodinamică a aplicării steroizilor în tratamentul antireumatic constă în proprietatea acestor substanțe de a deprima activitatea țesutului mezenchimal și a împiedica formarea țesuturilor de granulație.

În privința tehnicii tratamentului, nu pot fi date reguli fixe. Trebuie neapărat considerată o individualizare.

Alegerea hormonului. În genere nu se poate da o preferință precisă ACTH-ului față de cortizon, sau invers.

ACTH-ul are avantajele că: se resoarbe mai rapid și are o acțiune mai rapidă; acționează mai fiziologic, deoarece nu intervine direct, ci prin intermediul excitării suprarenalei și astfel eliberează tot ansamblul de corticoizi secretați de această glandă; în fine, poate fi utilizat în doze mai mici în perfuzie intravenoasă.

Are dezavantajele că: necesită, la întrebuițarea parenterală, trei sau patru injecții în 24 de ore; dă mai ușor reacție de hipertensiune decât cortizonul.

Cortizonul (sau hidrocortizonul) se absoarbe mai lent, dar are o acțiune mai susținută, necesită numai două injecții în 24 de ore; poate fi administrat și pe cale bucală.

Întrebuițarea ACTH-ului cere o glandă suprarenală integră; a cortizonului, nu. Se face testul lui Thorn la ACTH; dacă este negativ — ceea ce semnifică o suprarenală care nu răspunde la ACTH — atunci se va întrebuița cortizon sau hidrocortizon. Cu toate acestea, Moziconacci și Caramanian au obținut rezultate cu ACTH și după o probă Thorn negativă.

În caz de insuficiență cardiacă congestivă sau hipertensiune arterială, concomitent cu infecția reumatică, este preferabil să se facă hidrocortizon, care provoacă o retenție hidrică și sodată mai mică față de cortizon, dar mai ales preparatul sintetic Δ -cortizon (sau prednisonul), a cărui acțiune de retenție hidro-sodată și hipertensivă sînt cu totul reduse.

Doze: în cazul infecției reumatice, dozele de cortizon intramuscular sînt: pînă la 5 ani — 100 mg pe zi;

între 5 și 10 ani — 150 mg pe zi;

de la 10 ani în sus — 200 mg pe zi.

Cantitatea respectivă va fi divizată în două injecții (la 12 ore una). În primele două zile de tratament este indicată (la fiecare categorie de vîrstă) mărirea dozei pe 24 de ore cu 50 mg, față de cele indicate mai sus.

Cortizonul absorbindu-se lent, după o terapie *prelungită* intervine o stare de cumulare, astfel că efectele lui persistă încă aproximativ 72 de ore după suspendarea medicației.

Per os se administrează sub formă de tablete de 5 și 25 mg. *Calea orală este tot atît de eficientă ca și cea intramusculară*; cere uneori doze mai mari și



administrare la interval de 6 ore (efectul scade mai rapid decât la calea intramusculară).

În primele 24 de ore se dau 400 mg (100 mg la 6 ore). Din ziua a doua se reduce doza la 200 mg pe zi, continuându-se cu această cantitate.

Hidrocortizonul este aplicabil intramuscular sau *per os*, în tablete conținând 5, 10 și 20 mg. La fel ca și la cortizon, calea orală cere administrarea la interval de 6 ore.

Deoarece este mai activ decât cortizonul, se cer doze mai mici. În prima zi se vor administra 250 mg și, începând din ziua a doua, se continuă cu doza de 125 mg pe zi.

ACTH-ul se utilizează pe cale intravenoasă (în perfuzie) și pe cale intramusculară.

Administrarea intravenoasă: se fac perfuzii cu *ACTH* dizolvat în 500 ml soluție glucozată 5%. Perfuzia se va face în curs de 8 ore și nu mai repede. Primele trei zile se fac 40 de unități pe perfuzie, apoi se scade la 20 sau chiar la 10 unități.

Pentru calea intramusculară se utilizează soluțiile apoase obținute extemporaneu prin dizolvarea pulberii și soluții în gelatină (*ACTH-gel*) cu acțiune prelungită. Soluțiile apoase cer injectarea la 6 ore, cele în gelatină o singură injecție în 24 de ore.

Se fac 40—80 de unități pe zi, uneori fiind nevoie de mai mult. În general, la întrebuințarea continuă a peste 100 de unități pe zi apar efecte accesorii neplăcute.

Δ-cortizonul (metacortandracina, prednisonul, meticortenul) se aplică *per os* (tablete de 5 mg). Primele trei zile se administrează 30—40 mg pe zi, apoi se continuă cu 15—20 mg pe zi.

Astăzi există tendința ca în infecția reumatică și în orice afecțiune cardiacă acest steroid să le înlocuiască pe celelalte, deoarece nu determină retenție de sodiu.

Cum procedăm în practică și cât timp se face tratamentul? Așa cum s-a arătat mai sus, în terapia hormonală trebuie avută în vedere o strictă individualizare.

Pentru fiecare substanță există o anumită doză zilnică necesară, dedesubtul căreia terapia cu produsul respectiv rămâne fără efect. Această doză variază după fiecare bolnav și trebuie aflată prin tatonare. Uneori este nevoie de mărirea ei pentru a depăși pragul sub care medicamentul este ineficace; alteori doza de atac din primele zile poate fi micșorată, continuându-se tratamentul cu cantitatea zilnică minimum eficace.

Durata tratamentului de asemenea nu poate fi rigid fixată. În medie ea este cam de trei săptămâni. Nu va fi scurtată niciodată sub 15 zile. Se va ține seama de artralгии, temperatură și alte semne clinice, viteza de sedimentare. În schema care s-a dat mai sus (*Moziconacci* și *Caramanian*) se continuă cu dozele arătate și *individualizate* după bolnav cel puțin 15 zile. Astfel, la fiecare 15 zile se reconsideră situația și se pune problema prelungirii sau încetării tratamentului.

Când viteza de sedimentare ajunge la 20 mm după o oră, se oprește hormonoterapia și se continuă tratamentul (neapărat!) cu aspirină, în doză zilnică de 0,10 g/kilocorp (astfel ca să se obțină o salicilemie de 35 mg/100 ml sînge), pînă cînd viteza de sedimentare devine normală, adică egală sau mai mică decât 10 mm după o oră.

În această situație, spre deosebire de tratamentul de atac, cantitatea zilnică de aspirină se împarte în 6 prize, administrate la trei ore interval, între orele 6 și 24.

Oprirea tratamentului cu steroizi poate determina uneori reapariția moderată a unor aspecte evolutive ale febrei reumatice («sindromul de reactivare postterapeutică» sau «saltul postterapeutic»). Această reactivare postterapeutică constă uneori în reluarea tuturor fenomenelor reumatismale și în acest caz se va relua tratamentul hormonal. De cele mai multe ori însă, este vorba doar de apariția unor artralгии cu ușoară ridicare termică și creșterea vitezei de sedimentare sau numai a ultimelor două fenomene, sau, eventual, numai creșterea vitezei de sedimentare. În aceste cazuri se va face tratament cu aspirină.

Acest sindrom își face apariția cam între prima și a doua zi de la terminarea tratamentului. Poate dura câteva zile, câteva săptămâni sau chiar mai multe luni (Labesse).

Pentru înlăturarea apariției «saltului» postterapeutic se vor aplica două măsuri. Prima, oprirea medicației hormonale se va face treptat; din momentul în care o hotărîm și pînă la suspendarea totală a medicamentului, se va scădea progresiv doza zilnică în decurs de 7—12 zile. A doua măsură: la întreruperea tratamentului hormonal se va administra o săptămîină aspirină, chiar dacă prin medicația hormonală s-a ajuns la o viteză de sedimentare normală.

În cazul ivirii reactivării postterapeutice, se va administra aspirină în doză de 0,10 g/kilocorp pe zi, care va fi continuată încă o săptămîină după revenirea la normal.

Se semnalează apariția saltului postterapeutic uneori chiar la oprirea bruscă a unui tratament masiv cu salicilat.

O altă măsură care trebuie luată la întreruperea oricărui tratament cu steroizi privește profilaxia unei atrofii a corticosuprarăneli: se fac 3—4 injecții, cîte una săptămînal, de testosteron 25 mg sau ACTH 100 mg; la femeie în locul testosteronului se recomandă metilandrostandiolul, androgen de sinteză care nu produce virilizare.

Cu oarecare diferențe între ele, dar nu fundamentale, diversele scheme de tratament reprezintă numai o orientare care caută să asigure, atît doza suficientă zilnică, cît și prelungirea ei pe timpul necesar ca să se asigure remiterea totală a atacului de febră reumatică.

Astfel Goldberger procedează în modul următor:

La ACTH începe cu injecții intramusculare în doze de 40—80 de unități pe zi, iar în cazul cînd bolnavul nu răspunde la tratament, mărește doza la 100 de unități pe zi sau mai mult. Atunci cînd obține o remisiune clinică satisfăcătoare, reduce doza la cantitatea minimă la care observă că se menține ameliorarea pacientului. Face această reducere de doză treptat și continuă astfel tratamentul 6—8 săptămîni (nu mai puțin!), după care pune problema întreruperii medicației, care la rîndul ei trebuie făcută gradat, după cum s-a arătat.

La cortizon autorul folosește calea orală, începînd cu 400 mg în ziua întîi. Continuă din ziua a doua cu 200 mg pe zi, pînă cînd obține o remisiune clinică satisfăcătoare. Din acest moment începe să reducă doza cu 25 mg în fiecare zi sau la două zile, pînă la doza zilnică de 100 mg sau mai puțin, cu care continuă 6—8 sau mai multe săptămîni.

La hidrocortizon începe cu dozele arătate în schema dată mai sus. Continuă cu 125 mg pe zi, pînă la obținerea unui răspuns clinic satisfăcător, după care

scade doza cu 5—10 mg zilnic, pînă la doza de 60 mg sau mai puțin, cu care continuă 6—8 sau mai multe săptămîni. Oprirea o face treptat, ca și la ceilalți corticoizi.

Un alt procedeu este începerea tratamentului cu ACTH, timp de cîteva zile pînă la o săptămînă, și apoi continuare cu cortizon sau hidrocortizon. Este indicat în cazurile în care avem nevoie de o acțiune rapidă, ACTH-ul avînd în acest sens avantaj asupra cortizonului.

Continuarea tratamentului cu aspirină după oprirea corticoizilor reprezintă un procedeu folosit astăzi în mod curent și obligatoriu.

Dacă în timpul tratamentului cu corticoizi este indicată o intervenție chirurgicală, atunci vor fi administrate cantități suplimentare ale acestei medicații. Se vor face în plus 70—140 mg hidrocortizon intramuscular pe zi sau 100—200 mg cortizon. La 4—5 zile după intervenția chirurgicală, dozele suplimentare vor fi reduse treptat, pînă la suprimarea totală.

Efectele accesorii posibile ale corticoizilor și contraindicațiile tratamentului respectiv au fost arătate la capitolul de farmacodinamie.

Un punct foarte important în cursul tratamentului este introducerea dietei hiposodate, pentru a preveni edemele.

Boala hipertensivă constituie o contraindicație a hormonoterapiei cu corticoizi; dar cînd trebuie să aplicăm neapărat acest tratament, se va încerca aplicarea de cortizon sau hidrocortizon și, mult preferabil, Δ -cortizon; se va evita ACTH-ul, care favorizează, cel mai mult dintre toți steroizii, ridicarea tensiunii.

De asemenea, pentru prevenirea sau corectarea hipokaliemiei, se va administra în timpul tratamentului clorură de potasiu 1—3 g de trei ori pe zi.

La apariția edemelor se va trece la dieta săracă în sodiu (vezi capitolul « Insuficiența cardiacă »). Se pot întrebuiți în această situație, cu atenție, diuretice mercuriale. În acest caz, să nu se uite administrarea de clorură de potasiu, deoarece diureticele mercuriale mai spoliază și ele organismul de potasiu.

Făcîndu-se bilanțul hormonoterapiei la peste nouă ani de aplicare în infecția reumatică, se poate spune că aceste substanțe nu reprezintă un tratament etiologic și nu au o acțiune de vindecare propriu-zisă a febrei reumatice; ele constituie numai un tratament al atacului evolutiv, eficacitatea lor asupra fenomenelor morbide acute fiind bine stabilită.

Steroizii reduc net reacțiile intense inflamatoare exsudative și previn în măsură importantă proliferarea ulterioară fibroblastică și cicatrizarea tisulară consecutivă. În cazul infecției reumatice, procesul inflamator interesînd valvele inimii, este prevenită deci deformarea lor.

Influența lor asupra timpului de desfășurare a perioadei acute (biologic considerată) nu este sigură: unii autori cred că hormonii scurtează această perioadă, alții nu.

Din aceste date fundamentale, ca și din observațiile clinice, reiese necesitatea întrebuițării hormonilor într-o doză zilnică adecvată, pe o perioadă suficientă de timp, adică atît cît procesul reumatic activ își face evoluția sa naturală, pînă se stinge.

Steroizii înregistrează rezultate mult mai bune în primele atacuri de febră reumatică, decît în cazurile cronice active, cu leziuni valvulare severe și insuficiență cardiacă.

În ceea ce privește utilizarea steroizilor și a salicilaților, se pot sintetiza astăzi trei feluri de opinii:

1. *Ambele medicații au aceeași valoare, cel puțin în febra reumatică fără cardită.* Această părere, oarecum prevalentă astăzi, are ca bază principală de susținere cercetarea comună a mai multor centre din Statele Unite, Anglia și Canada, cunoscută sub numele de « Studiul cooperativ ». S-au luat trei loturi de copii cu febră reumatică. La fiecare s-a aplicat 6 săptămâni un tratament cu una din medicațiile: aspirină, cortizon, ACTH. Acțiunea asupra atacului a fost aproximativ aceeași la oricare din cele trei substanțe; hormonii au totuși o acțiune mai rapidă asupra scurtării intervalului *P—R* de pe electrocardiogramă. La controlul făcut după un an, proporția de leziuni valvulare a fost sensibil egală în oricare din cele trei loturi.

2. *Steroizii sînt superiori salicilaților.* Autorii care susțin această afirmație arată că valoarea steroizilor nu este pusă în evidență în toate studiile, deoarece:

a) Nu sînt întrebuintate doze optime, ci prea mici.

b) Tratamentul este oprit prea devreme de multe ori.

c) Statisticile nu fac deosebire între formele grave și celelalte: or, valoarea steroizilor reiese tocmai în formele severe, cu febră mare și fenomene de cardită reumatică.

În legătură cu ultimul punct: folosirea steroizilor în orice caz cu febră reumatică unde există vreo evidență de cardită (chiar numai modificări electrocardiografice) este o atitudine admisă și indicată ca obligatorie în mod unanim de toți autorii.

Moga (Raport la Congresul național de medicină din 1957) consideră că în orice infecție reumatică la copii trebuie aplicată hormonoterapia.

Pot preveni steroizii o leziune cardiacă ireversibilă? Nu se poate da astăzi un răspuns precis.

Unii cercetători sînt de părere că administrarea *cît mai precoce a medicației*, cu doze mari, poate preveni o leziune cardiacă. În acest sens, pe lângă alte studii, sînt semnificative cercetările lui Roy pe loturi de copii care fac primul atac de febră reumatică, cu o inimă anterior sănătoasă. Roy observă rezultate diferite, în funcție de precocitatea aplicării tratamentului față de debutul atacului de febră reumatică.

Astfel, aplicat: a) în prima săptămînă, numai la 2% din pacienți apar ulterior sufluri importante la inimă; b) între a 7-a și a 14-a zi: 17% din pacienți dezvoltă sufluri importante; c) între a 2-a și a 4-a săptămînă, 22% dezvoltă sufluri importante; d) între a 4-a și a 6-a săptămînă, 75% dezvoltă sufluri importante; e) după a 6-a săptămînă, 90% din pacienți dezvoltă sufluri importante.

Concluziile studiului comparativ arată de asemenea că rezultatele cele mai bune s-au observat la copiii la care tratamentul s-a început *precoce*, la primul atac, cînd semnele de cardită erau *minime* sau *absente*, și aceasta *indiferent* de tratamentul folosit (aspirină, ACTH, cortizon).

3. *În ultimii ani se formulează părerea că trebuie administrată totdeauna o terapie asociată (steroizi + saliciloterapie), care este superioară tratamentului cu fiecare din cele două medicații izolate.*

Oricum, toți cercetătorii sînt de acord că noi cercetări și proba timpului trebuie să-și spună cuvîntul.

Alte medicații. Cînd bolnavul nu suportă salicilatul (și aspirina, ceea ce este mai rar) și nu sîntem în situația de a întrebuinta corticoizii, putem conduce medicația cu alte droguri: *piramidon*, *cincofen* (atofan), *butazolidină*.

Piramidonul. Doza zilnică necesară de piramidon este aproximativ o treime, față de cea de salicilat de sodiu.

Se administrează cam 2—3 g pe zi, divizate în șase prize (administrare la interval de 4 ore); la copii se dau 1,5—2 g pe zi. Dozele mari ale adultului (de 4—5 g, cum întrebunțează unii autori) corespund ca efect dozelor mari de salicilat, de 12—14 g. Durata administrării este aceeași ca la salicilatul de sodiu.

Piramidonul nu provoacă iritație gastrică, nu cere administrarea concomitentă de bicarbonat de sodiu. În tratamentul cu piramidon trebuie cercetată leucograma la 5—6 zile, existând posibilitatea declanșării unei agranulocitoze.

Piramidonul are trei acțiuni principale: analgetică, antipiretică și antiinflamatoare. Primele două se exercită probabil pe cale nervoasă centrală. Ultima, aceea pe baza căreia, în special, se utilizează drogul în infecția reumatică, este periferică și constă într-o micșorare a permeabilității capilare și a întregii reacții vasculo-conjunctive care are loc într-o inflamație. S-a susținut de asemenea o acțiune antihialuronidazică și una antihistaminică. Se crede, cu foarte multă probabilitate, că piramidonul nu lucrează prin intermediul sistemului diencefalo-hipofizar ca salicilații.

Fenilbutazonul (butazolidina). Este un derivat pirazolic, sintetizat în 1949 de A. Stenzl. Este livrabil sub diverse nume de preparate, în care este uneori asociat cu piramidonul: irgapirin, butapirin, butadien (sovietic), reapirin (ungar).¹

Se întrebunțează și într-o serie de alte forme de reumatism în afara infecției reumatice.

Are probabil același mecanism de acțiune ca și piramidonul, efectele fiind mai puternice și mai prompte.

Tratamentul se începe cu 1 g pe zi, timp de 3—6 zile, în injecții intramusculare. Se micșorează apoi progresiv doza, în timp de câteva zile, până la 750 mg pe zi, apoi la 500 mg pe zi. Când fenomenele articulare cedează și temperatura revine la normal, se înlocuiește calea intramusculară cu cea orală. Se continuă tratamentul cu 400—500 mg pe zi, *per os*, până la normalizarea vitezei de sedimentare a hematiilor, menținându-se apoi doze mai mici de 200—300 mg pe zi, până la completarea intervalului de 6—8 săptămâni.

Ca și piramidonul, poate da agranulocitoză, deci trebuie luate aceleași precauții. Un alt efect accesoriu este cel de antidiureză (prin mecanism insuficient clarificat), administrarea drogului putând duce la edeme. Se cere deci o dietă desodată în timpul tratamentului respectiv. Prin posibilitatea dezvoltării de edeme, butazolidina este contraindicată în cardita cu manifestări de insuficiență cardiacă. O altă contraindicație este boala ulceroasă.

Cincofenul și derivații săi. Au aproximativ aceeași acțiune ca și salicilatul.

Dozele sînt de 6—10 g pe zi la adult și 4—8 g pe zi la copil. Medicamentul poate da reacții toxice hepatice și de aceea administrarea lui cere funcții hepatice indemne.

¹ La noi în țară va apare sub numele de butalgin „CIF”.

III. REGIMUL ALIMENTAR

Fiind vorba de o boală febrilă cu consum mare energetic, dieta trebuie să acopere pierderea necesară și să urmărească menținerea bunei stări de nutriție a bolnavului.

În genere, se administrează un regim hipercalorigen, care trebuie să conțină 3—4 000 de calorii pe zi.

Se va avea în vedere că 20% din totalul energetic necesar să fie acoperit cu proteine animale (carne fiartă sau friptă, de vacă, sau de găină, brinză de vaci, iaurt, lapte, caș, urdă, pește fiert sau fript, ouă moi).

Se vor exclude alimentele sau modurile de preparare care implică o digestie grea, principiu de altfel în general aplicat în legătură cu cardiopatiile.

Se va căuta ca regimul să fie bogat în vitamine, în special vitamina C (fructe, legume, zeamă de lămâie, portocale, grepfrut etc.).

În timpul cît bolnavul este febril și are transpirație abundentă, trebuie asigurată o cantitate mare de lichide, fiind necesare cam 2 500 — 3 000 ml în 24 de ore.

În primele zile cu febră ridicată, pînă cînd medicația începe să-și facă efectul de reducere a pirexiei, se va alcătui o dietă cu lichide și semilichide, căutînd ca aceasta să aibă de asemenea un total ridicat de calorii (lapte, siropuri, marmeladă, iaurt, eventual ouă moi).

Alimentația va fi repartizată în mese mici și variate, ca să poată atrage bolnavul.

Dacă intervine insuficiența cardiacă, trebuie alcătuit un regim sărac în sodiu.

IV. MĂSURI TERAPEUTICE ADJUVANTE

Dacă bolnavul are manifestări de poliartrită, este necesară înfășurarea membrului respectiv în vată și fixarea lui pe o atelă sau într-o gutieră, în ușoară flexie. Aplicarea locală de salicilat de metil poate fi de folos.

Durerea articulară poate fi calmată dînd bolnavului de 3—4 ori pe zi cîte o pilulă de codeină de 0,03 g.

Este indicată (mai ales cînd copilul este în stare de subnutriție) administrarea de vitamine: vitamina A aproximativ 5 000 unități pe zi, vitamina D 400 unități pe zi și vitamina C 100 mg pe zi.

În caz de anemie se va da fier: fier redus 2—4 g pe zi, sulfat feros 0,6 — 1 g pe zi, fercupar «CIF» (clorură feroasă) 6—8 drajeuri pe zi.

Diverse seruri sau vaccinuri nu și-au arătat eficacitatea în tratamentul febrei reumatice.

Ca seroterapie nespecifică s-au recomandat mici perfuzii sanguine, care sînt folositoare și în ameliorarea anemiei. Trebuie făcute cu atenție, mai ales cînd este prezentă cardita, căci pot declanșa un edem pulmonar acut. Se fac pe ședință de perfuzie cam 100 ml la copil și 250 ml la adult. Friedberg recomandă în cazul existenței carditei ca, înainte de perfuzie cu 4—8 ore, să se facă un diuretic mercurial pentru evitarea edemului pulmonar acut.

Extracția dinților infectați și amigdalectomia — dacă aceasta este indicată — se pot face numai după cîteva luni de la remiterea episodului acut

al infecției reumatice. Se vor face sub protecție de penicilină (vezi « Endocardita lentă », profilaxie). În cazul asocierii unei endocardite lente, nu se va aștepta remiterea totală a stării active reumatice pentru asanarea chirurgicală a focarelor de infecție.

V. REPAUSUL LA PAT. ÎNGRIJIREA BOLNAVULUI

Repausul absolut la pat este de importanță fundamentală în tratamentul stadiului acut al febrei reumatice.

Repausul are o influență binefăcătoare asupra fenomenelor inflamatoare. Este singurul mijloc pe care îl avem la îndemână pentru a micșora travaliul inimii. Să nu uităm că în febra reumatică, inima este atinsă aproape în toate cazurile. Nu trebuie uitat de asemenea că mijloacele noastre de apreciere a atingerii cardiace au o oarecare limită și nu putem preciza totdeauna cu siguranță, în acest stadiu, dacă inima a fost sau nu atinsă. Este ușor, după cum afirmă Labesse, să recunoaștem un suflu diastolic care înseamnă leziune organică, sau o pericardită, sau o tulburare electrocardiografică; dar este foarte dificil să acordăm valoarea exactă unor zgomote mai asurzite, unei tahicardii, sau unui suflu discret, cărora nimeni nu poate să le afirme organicitatea, în prezența unei inimi de volum normal.

S-a observat pe un lot mare de bolnavi, care la sfârșitul diverselor atacuri de febră reumatică au fost etichetați ca având o inimă normală, că, revăzuți după 20 de ani, o treime din ei erau purtători ai unei stenoze mitrale. La asemenea indivizi afecțiunea valvulară s-a dezvoltat discret și pe un interval de timp mai lung. Se vede dar cât de grea și neprecisă este aprecierea de moment a stării inimii la terminarea episodului acut.

Cu aceste date credem că am subliniat clar importanța repausului în timpul episodului acut al febrei reumatice.

Cît timp trebuie să stea la pat pacientul? Dacă după oprirea medicației de bază alura ventriculară, viteza de sedimentare, temperatura¹, leucograma continuă să fie normale, bolnavul crește în greutate și semnele cardiace sînt stabile² timp de două săptămîni, atunci se permite bolnavului ridicarea din pat³.

Aceasta se face progresiv. Se începe cu jumătate de oră pe zi, care va fi folosită pentru masă. Dacă toate semnele sînt normale, se mărește timpul de ortostatism cu o jumătate de oră la fiecare săptămîină. Dacă adolescentul sau copilul a făcut o cardiopatie și volumul inimii depășește normalul, progresiunea de o jumătate de oră se face numai la fiecare 15 zile. Dacă este vorba de o atingere cardiacă severă, mărirea timpului de ortostatism se face în raport cu starea fiecărui individ.

¹ Se consideră normală temperatura maximă rectală de 37,6° (la copiii mici 37,7° și chiar 37,8°); viteza de sedimentare normală: sub 10 mm după prima oră. Se mai poate utiliza și o cifră unică: suma divizată în trei a celor două cifre din prima și a doua oră și care normal este sub 10.

² Se consideră ca stabilizată starea cardiacă atunci cînd: — curba alurii ventriculare atinge normalul; — electrocardiograma nu mai arată nici un semn de pericardită și P-R este normalizat; — semnele de auscultație cardiacă și configurația radiologică a inimii sînt stabile.

³ La adult, ridicarea din pat se poate face după o săptămîină de la normalizarea semnelor.

La unii bolnavi, la care au dispărut de multă vreme toate celelalte semne de activitate reumatică, se mai menține uneori o ușoară tahicardie, care persistă din cauza lipsei de antrenament. În acest caz se poate totuși încerca sporirea gradată și atentă a activității, observându-se de multe ori dispariția fenomenului.

Cînd timpul de ortostatism ajunge la 2—3 ore, bolnavul poate fi redat familiei.

În timpul stării active este de asemenea importantă îngrijirea bolnavului. Se recomandă o cameră luminoasă și aerisită, curățenia tegumentelor (spălarea cu buretele și apă caldă), toaleta gurii. La nevoie se vor administra barbiturice și laxative.

VI. TRATAMENTUL CARDITEI

Complicațiile cardiace pot fi numai de natură electrocardiografică (de exemplu intervalul *P-R* lungit) sau pot avea o expresie clinică. În cazul sezișării oricărei complicații cardiace, se va trece imediat la administrarea de steroizi.

Repausul la pat, la copii, devine absolut.

Dacă intervine o tulburare de ritm: extrasistole sau fibrilație atrială, atunci se va face tratamentul necesar cu chinidină.

În cazul insuficienței cardiace, se va recurge la digitală, care în genere are efecte mai reduse și cere doze mai mari decît într-o insuficiență cardiacă cronică, deoarece la bază sînt modificări metabolice, mai mult decît cauze mecanice (vezi capitolul «Insuficiența cardiacă»).

De mare folos sînt diureticele mercuriale sau cele xantice în tratamentul acestei insuficiențe cardiace. Dieta trebuie să fie strict săracă în sodiu și să nu se uite și suprimarea tuturor medicamentelor care conțin sodiu.

În genere, trebuie bazat mai mult pe regimul sărac în sodiu și diuretice, decît pe digitală.

Pe cît posibil, terapia cu steroizi va fi reprezentată prin Δ -cortizon (meticorten, prednison), care nu determină retenție sodată. În lipsa acestuia, cortizonul sau hidro-cortizonul este preferabil ACTH-ului (rețin mai puțin sodiul și apa decît ACTH-ul).

Dacă nu se poate face terapia cu steroizi, se va administra aspirină (preferabil) sau piramidon. Salicilatul de sodiu va fi imediat oprit, dacă medicația se face cu această substanță.

Se recomandă să se administreze oxigen: micșorează dispneea și cianoza, reduce neliniștea bolnavului și contribuie chiar și la micșorarea tahicardiei (Goldberger).

Tratamentul pericarditei intră în cadrul aceluiași recomandări.

Se va face puncție evacuatoare numai dacă sînt indicații vitale: lichid abundent care dă fenomene serioase de compresiune și cînd constatăm că tensiunea arterială scade progresiv de la o zi la alta. De altfel acest lucru este foarte rar necesar într-o pericardită reumatică.

VII. TRATAMENTUL COREEI

Se face tratament cu steroizi suprarenali.

S-a dovedit folositoare și *piretoterapia*: se face zilnic o injecție de vaccin T.A.B., 0,1 ml intravenos, timp de o săptămînă.

Dacă în ziua următoare bolnavul nu mai reacționează la aceeași cantitate, se injectează 0,2 ml. După injecție temperatura crește la 40° timp de 2—3 ore, rămâne în platou o oră și apoi scade. Dacă temperatura crește la 41°, atunci se vor da 0,3 g aspirină copilului, 1 g adultului și se pune pungă cu gheață la cap; dacă apare și cefalee, se administrează codeină.

Este preferabil tratamentul cu steroizi, deoarece piritoterapia are dezavantajul că poate precipita ivirea unui episod acut de infecție reumatică cu poliartrită și cardită.

Ca medicație adjuvantă se recomandă sedative, atât pentru zi, cât și pentru noapte. Se întrebuintează, de asemenea, pentru reducerea excitabilității cerebrale, preparate de hidantoină (care sînt folosite în stările comițiale): 0,12 g de două ori pe zi, la copii sub 10 ani; 0,15 g de două ori pe zi, la cei peste 10 ani. Se administrează timp de 10—14 zile, oprindu-se medicația dacă apare vreo erupție sau febră.

În ultimii ani se folosește ca medicație adjuvantă clorpromazina (largactil) 2—3 mg/kilocorp pe zi sau rezerpina 0,5 mg pe zi, timp de 10—15 zile.

Îngrijirea bolnavului (copil sau femeie gravidă) este foarte importantă: repausul la pat este obligatoriu (la nevoie se pun pereți laterali la pat, dacă există tulburări motoare accentuate).

Cînd copilul are și tulburări de vorbire, atenție la nevoile de defecare sau de micțiune! Trebuie create condiții plăcute; trebuie observată orice durere, jenă sau neplăcere a bolnavului și înlăturate, pentru a nu mări starea de excitabilitate mintală și emoțională. Atenție la curățenia pielii și a gurii!

Copilul va fi hrănit cu răbdare, pentru ca să se asigure o bună stare de nutriție.

Îngrijirea bolnavului trebuie să urmărească în esență punerea lui într-o stare pe cît posibil de confort fizic și mintal.

★

În concluzie, punctele principale ale tratamentului în infecția reumatică se rezumă la:

- a) Repaus la pat; dietă hipercalorică.
- b) Penicilinoterapie, pentru înlăturarea infecției streptococice, care va fi începută imediat după descoperirea bolii; continuarea îndelungată a profilaxiei prin antibiotice.
- c) Dacă nu există vreo simptomatologie de cardită, se va face tratament cu salicilat sau aspirină (eventual piramidon, butazolidină).
- d) În caz de cardită, se va începe imediat tratamentul cu steroizi cortico-suprarenali.
- e) La oprirea medicației hormonale se va continua tratamentul cu aspirină.

TRATAMENTUL ÎN PERIOADA DE CONVALESCENȚĂ

Convalescența se consideră începută numai atunci cînd au dispărut toate semnele de activitate reumatică.

Dacă după ridicarea din pat apare vreun semn de reactivare a infecției reumatice, atunci se reia repausul la pat. Fac excepție erupțiile cutanate reu-

matice, care pot apărea și în afara stadiului activ (să nu se facă o confuzie: nodulul reumatic — semn important de activitate reumatică — nu trebuie considerat ca făcând parte din această categorie!).

După ce copilul a fost redat familiei, în primele 15 zile se va scula la ora 11, iar după masa de prinz va sta culcat circa două ore. Dacă după acest interval de timp totul se menține în cadrul normalului, bolnavul își poate relua activitatea — respectiv copilul, școala — timp de 3—4 ore pe zi (Labesse și colaboratorii). Activitatea va fi desfășurată numai dimineața sau numai după amiaza (pentru ca restul zilei să rămână liber). În luna următoare se poate relua programul complet, dacă de asemenea starea bolnavului se menține în cadrul normalului.

Pentru copii, gimnastica școlară va fi suspendată: timp de 6 luni dacă inima este normală; timp de un an dacă se aude vreun suflu, inima păstrându-și dimensiunile normale.

Se recomandă dispensarizarea bolnavului. În primul an după atacul de infecție reumatică, controlul trebuie făcut la 2—3 luni.

Necesitatea punerii sub control medical, a gradării ridicării din pat și a reluării progresive a activității, ca și supravegherea continuă a copiilor, care au șanse mai mari să facă reactivări în primul an după un atac de infecție reumatică, decît în anii următori, au orientat către crearea de sanatorii de copii reumatizanti, unde aceștia își fac convalescența și își consolidează remisiunea. În afară de supravegherea medicală, în aceste sanatorii se urmărește și partea educativă, existînd clase speciale cu institutori, unde copiii își reiau activitatea școlară, în măsura în care li se permite.

TRATAMENTUL STĂRII INACTIVE; PROFILAXIA REACTIVĂRII FEBREI REUMATICE

Tratamentul stării inactive se confundă în esență — în cazul cînd s-a stabilit o leziune valvulară — cu acel al afecțiunilor valvulare cardiace compensate.

Bolnavii trebuie chemați la un control medical periodic, la 4—5 luni, în al doilea an după atacul de infecție reumatică, iar în anii următori, de două ori pe an.

Tratamentul cuprinde: *a)* elemente de ordin igienic și dietetic, care, pentru a nu fi repetate inutil, vor fi arătate la capitolul afecțiunilor valvulare; *b)* profilaxia reactivării febrei reumatice.

PROFILAXIA REACTIVĂRII FEBREI REUMATICE

Atacul prim, ca și cele recurente ale febrei reumatice, fiind inițiate de către o infecție cu streptococ β -hemolitic, prevenirea febrei reumatice înseamnă în principal prevenirea acestei infecții.

Sînt două laturi de considerat în acest domeniu.

1. **Profilaxia febrei reumatice la toți indivizii în general.** În această privință, la orice apariție de infecție cu streptococ se va face tratamentul de 10 zile, astfel cum s-a arătat la pag. 50.

2. **Profilaxia reactivării la indivizii reumatice.** Multe din infecțiile streptococice survenind fără manifestări clinice, pentru indivizii care au suferit o dată un

atac de infecție reumatică, se impune o profilaxie medicamentoasă continuă a infecției cu streptococ β -hemolitic. Acest lucru este astăzi unanim recunoscut și aplicat.

Principiile acestei profilaxii continue a infecției cu streptococ β -hemolitic sînt următoarele:

1. Se tratează toți indivizii sub 18 ani din a căror anamneză reiese un istoric bine stabilit de febră reumatică sau de coree, cei care au o afecțiune valvulară de origine reumatică și cei cărora li se găsește o febră reumatică activă. De asemenea, se tratează indivizii peste 18 ani din această categorie, al căror episod acut de febră reumatică a avut loc în ultimii cinci ani.

2. Tratamentul profilactic trebuie să înceapă imediat ce pacientul a fost descoperit ca reumatic.

În cazul unui episod acut de febră reumatică, tratamentul profilactic va fi precedat de tratamentul curativ de 10 zile al infecției streptococice, astfel cum a fost indicat la capitolul de tratamente al formei active a febrei reumatice.

3. Tratamentul se face cu penicilină, față de care nici un streptococ hemolitic găsit pînă astăzi nu s-a dovedit rezistent. În lipsă, se poate face și cu sulfamide, respectiv cu sulfadiazină.

4. Cît timp trebuie făcută această profilaxie?

Se știe că recăderile episoadelor acute de febră reumatică sînt cu atît mai frecvente cu cît: a) episodul acut anterior a fost mai recent; b) bolnavul este mai tînăr. Cînd primul atac apare la copii sub 10 ani, cele recurente apar cam la 80% din cazuri. Proporția lor scade cu vîrsta și nu se mai produc după 20 de ani. De asemenea, recurențele nu se mai produc, de obicei, cînd primul atac de febră reumatică survine după 20 de ani sau dacă au trecut cinci ani sau mai mulți, de la ultimul atac, la pacienții care au trecut de 16 ani.

De aceea s-a stabilit că tratamentul profilactic să se facă pînă la vîrsta de 18 ani la copiii care au făcut primul atac de febră reumatică sub 13 ani. La toți ceilalți tratamentul profilactic se va face cel puțin cinci ani de la ultimul atac.

5. Tratamentul profilactic, atît timp cît este indicat, nu trebuie întrerupt nici o zi. La o suspendare de cîteva zile bolnavul poate contracta o infecție streptococică. Aceasta este mai frecventă iarna, dar ea poate surveni în orice sezon, chiar vara. Se va continua deci profilaxia și în cursul verii.

6. Nu se face acest tratament profilactic continuu:

a) Cînd istoricul atacului de infecție reumatică este neclar și nu se poate pune diagnosticul retrospectiv.

b) Cînd există dubii asupra etiologiei reumatice a afecțiunii valvulare cardiace.

c) Cînd incidența infecției streptococice este rară sau nesigură (indivizii care trăiesc în anumite ținuturi tropice și subtropice).

METODE DE APLICARE A TRATAMENTULUI PROFILACTIC

1. **Sulfadiazina:** se administrează *per os*. Copiii sub 25 kg vor lua 0,50 g pe zi. Cei peste această greutate iau 1 g pe zi. Doza zilnică se administrează într-o singură priză, dimineața.

Apariția unor tulpini de streptococi rezistenți la sulfadiazină este posibilă, dar excepțională.

Reacțiile toxice sînt de obicei minore și rare.

Principalele sînt:

a) *Erupții ale pielii*

Morbiliforme: în acest caz se continuă medicația, cu atenție.

Urticariene sau scarlatiniforme, asociate cu disfagii și febră; se oprește drogul (să nu se confunde disfagia unei reacții toxice, cu aceea dată de faringo-amigdalita streptococică!!).

b) *Leucopenie* (atingere a măduvei oaselor). La o cifră de 4 000 leucocite pe mm^3 și de neutrofile de 35 %, se oprește medicația.

Apariția reacțiilor toxice medulare și cutanate, dacă are loc, se face de obicei în primele opt săptămîni, timp după care intervenția unei agranulocitoze sau erupții este excepțională. De aceea se cere, în primele două luni de profilaxie cu sulfadiazină, să se facă săptămînal hemograma.

Profilaxia cu sulfadiazină este folositoare, aplicată la un singur individ dintr-o anumită populație. În condiții de endemie, de contagiune și de aplicare a profilaxiei la o colectivitate, nu este indicată sulfamidoterapia, ci numai penicilinoterapia.

2. **Penicilina** constituie medicația de elecție; rar produce reacții medicamentose.

Se administrează:

a) *Per os*, în tablete: 200 000 unități, de două ori pe zi, dimineața și seara, înainte de mese.

Să nu se uite că în simptomatologia reacțiilor alergice date de penicilină pot intra febra și artralgiile, care nu trebuie confundate și atribuite febrei reumatice.

La indivizi care au avut anterior sau care fac reacții severe la penicilină medicația este contraindicată. Cazurile sînt rare.

Trebuie subliniat că metoda orală cere concursul pacientului. De cele mai multe ori deficiențele acestei metode survin la pacienții care nu iau regulat medicamentul.

b) *Parenteral*. Se utilizează *benzatinpenicilină* (dibenziletildiaminodipenicilina). Se face o singură injecție la fiecare 28 de zile, de 1 200 000 unități, ceea ce asigură o penicilinemie eficace în tot acest timp.

Evitarea aglomerărilor, întreținerea la copii a unei bune stări de nutriție, evitarea expunerii exagerate la frig și umezeală sînt măsuri care trebuie să completeze profilaxia medicamentoasă.

PROGNOSTIC

Prognosticul depinde de numeroși factori și poate fi considerat (Friedberg) din trei puncte de vedere:

1. în legătură cu atacul acut;
2. în raport cu recidivele diverselor atacuri și cu leziunea cardiacă;
3. în stadiul cronic al bolii.

1. După diverse statistici, moartea survine în cursul unui episod acut în 1,7—10% din cazuri.

Prognosticul devine mai întunecat dacă în timpul atacului acut survin o insuficiență cardiacă, o pericardită sau dacă perioada de activitate reumatică se prelungește peste șase luni.

2. Numărul recurențelor și starea inimii sînt legate de vîrstă. Cu cît individul este mai tînăr are șanse să facă mai multe recidive și cu cît primul atac survine la o vîrstă mai mică, cu atît sînt șanse mai multe să fie lezată inima. Cu fiecare recurență în plus, inima iese mai deficitară.

Recurențele sînt excepționale la vîrsta de peste 20 de ani. Totuși, dacă intervin stări de oboseală fizică deosebită sau condiții de aglomerare (de exemplu, stagiul militar) atunci pot apărea și peste această vîrstă.

Prin profilaxia continuă cu antibiotice, numărul recurențelor a fost astăzi mult redus. Astfel, pe loturi de sute de copii reumatici supuși unui tratament profilactic continuu cu penicilină și urmăriți timp de 2 ani, s-a observat că nici un copil nu a făcut vreo recidivă a unui atac (Roberts, Miller, O'Connor), în timp ce pe un alt lot, de 1 097 copii reumatici nesupuși tratamentului profilactic, în interval de cinci luni, cît au fost observați, s-au găsit 135 de infecții faringiene cu streptococ hemolitic, cu 99 de recidive ale episodului acut de febră reumatică.

3. În stadiul cronic al bolii, cînd de obicei este constituită o leziune valvulară, mersul acesteia este strîns legat de gradul măririi inimii: în genere, durata vieții este cu atît mai scurtă, cu cît inima este mai mărită. Natura leziunii nu are importanță.

Cînd infecția a avut loc în copilărie și bolnavul a rămas cu o leziune valvulară, dacă la atingerea pubertății nu a făcut recidive ale stării acute de cel puțin cinci ani, nu a avut fenomene de insuficiență cardiacă în trecut și inima nu este mărită, prognosticul se poate privi ca favorabil, cu toată leziunea valvulară. Prognosticul devine din ce în ce mai favorabil pe măsură ce trece timpul și bolnavul atinge maturitatea, cu o inimă care se menține în limite normale.

La adulți, problema atacurilor acute de infecție nemaipunîndu-se în mod curent, prognosticul depinde mai ales de starea funcțională a inimii.

Indivizii care au făcut o infecție reumatică în copilărie ating vîrsta medie de 40 de ani (20% din aceștia ating vîrstele de 40—81 de ani, Kauffman, 1950).

Posibilitatea de a evita recidivele (recurențele) reumatice prin profilaxia continuă cu antibiotice, ca și metodele mai bune de depistare a bolii vor aduce fără îndoială schimbări în durata medie a vieții bolnavilor respectivi.

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE CRONICE

Noțiunea de insuficiență cardiacă implică două elemente principale:

1. deficiența funcției cardiace, tradusă printr-o scădere a debitului cardiac este elementul cauzal care antrenează pe al doilea;

2. creșterea volumului lichidului extracelular (congestie venoasă și edeme).

Suferințele bolnavului sînt legate mai mult de al doilea element, care în fapt este un mecanism de reechilibrare.

Restabilirea funcției cardiace (manifestată prin creșterea debitului cardiac și scăderea volumului inimii), prin măsuri care se adresează direct inimii, are drept consecință și dispariția simptomatologiei legată de creșterea lichidului extracelular. Cu toate că aceste semne și simptome sînt secundare deficitului cardiac, înlăturarea lor prin măsuri care nu se adresează direct inimii va duce la o îmbunătățire, nu numai a stării subiective, dar chiar și a funcției cardiace.

De aceea, se consideră ca măsuri principale în tratamentul insuficienței cardiace, atît cele care se adresează direct inimii, cît și cele care se adresează mai mult rinichiului.

În fața unei insuficiențe cardiace înainte de a începe tratamentul, medicul trebuie să aibă răspunsul la patru chestiuni:

1. *Care este factorul etiologic care a determinat insuficiența cardiacă?* Este important de cunoscut deoarece, atunci cînd este cazul, se va face și tratamentul etiologic.

Astfel, într-o hipertiroidie, avitaminoză B₁ (pelagră, beri-beri), anemie, difterie, se va aplica în primul rînd medicația cauzală, care este de importanță vitală; într-o fistulă arterio-venoasă se va face intervenția chirurgicală.

De multe ori nu există un tratament etiologic propriu-zis, ca de exemplu într-o boală hipertensivă sau o afecțiune coronariană; însă este important de știut pentru măsurile de tratament dacă insuficiența cardiacă nu este consecutivă vreunui infarct miocardic sau unei cardite reumatice.

2. *Care este factorul care a precipitat insuficiența cardiacă?* Exagerarea eforturilor fizice; o abatere de la regim; apariția unui ritm patologic rapid; nerespectarea medicației; o afecțiune intermitentă; epuizare finală a mușchiului cardiac.

3. *A cîta insuficiență cardiacă este?* Acest fapt este important de cunoscut pentru prognostic: existența mai multor stări de insuficiență cardiacă în antecedente înseamnă un prognostic mai rezervat decît al unei insuficiențe care se manifestă prima dată.

4. Care au fost tratamentul medical și regimul alimentar urmate anterior de bolnav? Posibilitatea de a nu fi fost corecte poate explica și ea apariția insuficienței cardiace.

Punctele principale ale tratamentului insuficienței cardiace sînt:

A. Măsurî de îmbunătățire a eficienței cardiace:

I. Reducerea activității fizice.

II. Tratamentul cu digitalice.

B. Reducerea retenției de sodiu și apă:

III. Regimul alimentar și al lichidelor.

IV. Diureticele.

Alături de acestea mai există:

V. Alte mijloace terapeutice (care în fapt intră fiecare la unul din grupurile de măsuri de mai sus).

I. REDUCEREA ACTIVITĂȚII FIZICE

Repausul și rațiunea lui. Prima măsură care trebuie luată în tratamentul insuficienței cardiace este punerea la pat a bolnavului. Are ca scop și rezultat micșorarea muncii inimii. În insuficiența cardiacă debitul inimii este scăzut în repaus, iar la efort nu crește ca la omul normal, pentru a face față necesităților de moment ale organismului.

Prin eliminarea eforturilor, nevoile organismului sînt micșorate la minimum, putîndu-se astfel ajunge la satisfacerea lor cu un debit cardiac scăzut.

Efortul mărește aportul venos la inima dreaptă și deci mărește congestia pulmonară și dispneea în cazul insuficienței inimii stîngi; repausul la pat înlătură aceste neajunsuri.

Prin repaus la pat scade tensiunea arterială, cu aceasta și rezistența periferică, ceea ce înseamnă iarăși o muncă mai ușoară pentru inimă.

Repausul la pat este de importanță fundamentală, dar făcut rațional.

În general, repausul la pat nu va fi absolut, abuzul de repaus expunînd la pericolul de flebotromboză și, consecutiv, embolie pulmonară. Se va permite mersul la toaletă și la spălat. Bolnavul va sta în pat ridicat pe perne, așezat confortabil sau chiar pe un fotoliu comod. Mișcări ușoare sau masajele membrilor inferioare și, la nevoie, medicația anticoagulantă vor evita flebotromboza.

Un repaus la pat absolut (fără nici un fel de mișcare sau ridicare a bolnavului) și prelungit peste măsură mai poate favoriza alte complicații: infecție bronhopulmonară la bolnavii cu stază pulmonară (mai ales obezi și bătrîni), osteoporoză, atrofie musculară, retenție urinară la prostatici, constipație, stări nevrotice.

De asemenea, trebuie să se aibă în vedere administrarea rațională a sedativelor, pentru ca să nu se imobilizeze prea mult bolnavul prin somnolență continuă.

În cazurile severe de insuficiență cardiacă este totuși necesar pentru cîteva zile un repaus absolut la pat. Rămînînd tot timpul la pat, bolnavului i se permite, chiar în acest timp, schimbarea poziției în pat. Dacă este foarte dispneic va sta pe marginea patului, sprijinit comod pe perne, sau în fotoliu. Idealul este întrebuițarea acelor paturi pliante, care permit ridicarea după nevoie a membrilor inferioare sau a toracelui.

Repausul mintal. Reținerea bolnavului la pat trebuie obligatoriu completată și cu eliminarea oricărei stări de oboseală cerebrală sau de tensiune psihică.

Se impune o limitare a orelor de vizitare; de asemenea, să nu se uite că vorbitul exagerat obosește și deci vor fi evitate discuțiile lungi. Se va asigura neapărat somnul bolnavului, prin sedative sau narcotice; în primele zile ale unei insuficiențe cardiace severe, este necesară uneori morfina. Starea de insomnie obosește pe bolnav, ca și cum ar face un efort fizic serios și îndelungat.

În Clinica a III-a medicală se obișnuiește ca seara să se administreze la cardiaci, aproape de regulă, un cașet sau două de:

Rp. Luminol 0,05 g
Codeină 0,03 g
După nevoie, mărim doza barbituricului.

Bolnavul trebuie încurajat, scos din starea de deprimare și să i se arate, când este cazul, că repausul la pat nu înseamnă stadiul final al bolii lui.

Durata repausului la pat. Este o problemă de strictă individualizare. Se menține repausul la pat pînă cînd dispar semnele de insuficiență cardiacă și inima își capătă o anumită rezervă, care să permită reluarea unei activități moderate fără reapariția simptomatologiei insuficienței. Cu multă aproximație, acest deziderat cere între una și patru săptămîni, trecînd cu mult de acest timp în insuficiențele vechi și repetate. Davis (1949) recomandă repausul la pat chiar cîteva săptămîni după dispariția semnelor de insuficiență cardiacă, pentru atingerea maximumului de eficiență a inimii respective.

În asemenea cazuri, după recompensare, regimul de repaus la pat este mai larg, permițîndu-se pacientului să facă baie și să mănînce la masă.

Durata repausului depinde și de afecțiunea cauzală. De exemplu, într-un infarct de miocard sau episod acut de infecție reumatică, durata repausului este indicată de evoluția acestor afecțiuni.

Convalescența și reluarea activității. După ce au dispărut semnele de insuficiență cardiacă, reluarea activității normale se face reducîndu-se treptat numărul orelor de repaus la pat, în decurs de una sau două săptămîni.

Se pune întrebarea dacă un bolnav care a avut o insuficiență cardiacă poate să depună o activitate sistematizată?

Aceasta depinde de forța de rezervă a miocardului, de afecțiunea cauzală și de meserie.

De exemplu: unui bolnav cu o afecțiune valvulară, care a făcut o insuficiență cardiacă prin abuz de efort și care s-a remis relativ ușor, i se va permite reluarea normală a activității compatibilă cu un valvular. Bineînțeles, se vor exclude profesiunile care cer un efort fizic deosebit. La fel, vom permite reluarea unei activități normale unui hipertiroidian care a făcut o fibrilație atrială și o insuficiență cardiacă, după ce au fost tratate afecțiunea cauzală și cele două complicații cardiace.

Alta este atitudinea față de un bolnav care s-a remis după o insuficiență cardiacă asociată unui infarct miocardic. În aceste cazuri, ținînd seama și de vîrsta bolnavului, este rațional ca bolnavul să fie scos din activitatea profesională.

De asemenea, în cazurile în care inima este mărită și bolnavul are o rezervă cardiacă limitată este necesară, fie reducerea activității profesionale zilnice la 6 sau la 4 ore, fie indicarea repausului la pat o zi sau două pe săptămînă.

Dacă după cîteva zile de la ridicarea din pat reapar dispneea și ortopneea, înseamnă că repausul a fost insuficient și trebuie reluat.

După reluarea vieții obișnuite se recomandă bolnavului o oră — o oră și jumătate de repaus (la pat) după masa de prînz, iar noaptea 8—9 ore. Dacă

seara are vreun program distractiv (teatru etc.), este recomandabil în plus un repaus orizontal de o oră — o oră și jumătate înainte de ieșirea în oraș.

Un bolnav care s-a remis după o insuficiență cardiacă nu trebuie condamnat la sedentarism. În raport cu mărimea inimii lui și starea funcțională, se vor recomanda chiar exerciții ușoare, care au ca rezultat îmbunătățirea tonusului muscular și a circulației.

De asemenea, să nu se uite, pentru femei, că ocupația unei gospodine (spălatul vaselor, frecatul parchetului, gătitul, spălatul rufelor etc.) trebuie considerată ca o *muncă grea* și că în afară de câteva treburi ușoare (spălatul batistelor sau ciorapilor, ștersul prafului, țesutul ciorapilor, punerea mesei) celelalte trebuie eliminate.

II. TRATAMENTUL CU SUBSTANȚE DIGITALICE

Nici o altă medicație nu a înlocuit pînă astăzi preparatele de uz larg din seria digitalică.

Este indicată digitala în toate cazurile de insuficiență cardiacă?

Da. Indiferent de stadiul insuficienței, avansat sau incipient, indiferent de alura ventriculară, indiferent de ritm¹, se va administra un preparat digitalic, dacă bolnavul nu are semne de intoxicație digitalică prin vreo administrare anterioară.

Experiența realizată de C.C. Iliescu la ASCAR și Clinica a III-a medicală ne îndrumă să digitalizăm: 1) bolnavii al căror tablou de insuficiență cardiacă se reduce la o inimă net mărită; 2) prin tratament continuu orice bolnav care a ieșit din insuficiența cardiacă; 3) preventiv, acele cazuri în care ne așteptăm să apară o insuficiență cardiacă; este vorba de bolnavii care au mai avut o insuficiență cardiacă și acei cu afecțiuni cardio-vasculare, la limita decompensării, care vor intra în mod sigur în insuficiență cardiacă.

PREPARATELE DIGITALICE ÎN UZUL CLINIC

S-a menționat, la partea de farmacodinamie, că preparatele digitalice au proprietățile de bază similare. Diferența dintre preparate este datorită procentului și rapidității de absorbție gastro-intestinală, rapidității de eliminare și perioadei de latență a diferitelor droguri.

Din punct de vedere al practicii clinice, principalele preparate pot fi împărțite în două grupe:

A. *Preparate cu acțiune lentă*: pulberea de *Digitalis purpurea*; tinctura de digitală; digitoxina.

Aceste preparate, chiar injectate intravenos, au o perioadă de latență de mai multe ore. Se acumulează în organism și eliminarea lor este lentă. Efectele

¹ Cu excepția tahicardiei paroxistice ventriculare, unde se va face tratamentul ritmului patologic și numai după reînstalarea ritmului sinuzal, se va începe tratamentul insuficienței cardiace cu digitală. În acest caz, se administrează digitala cu atenție și se pune accentul pe celelalte mijloace de tratare a insuficienței cardiace (diuretice, regim etc.). Dacă insuficiența cardiacă a fost provocată chiar de apariția și persistența tahicardiei paroxistice ventriculare, oprirea acesteia poate duce la dispariția insuficienței cardiace, fără instituirea vreunui tratament special pentru insuficiența cardiacă.

drogului mai pot fi observate pe electrocardiogramă, patru săptămâni după oprirea lui. În caz de intoxicare, fenomenele clinice pot ține o săptămână sau mai mult.

Faptul că aceste preparate se acumulează este un avantaj și nu un neajuns. Dacă s-ar elimina toate rapid, inima n-ar mai putea fi tot timpul sub efectul digitalei, efectele ei ar fi trecătoare și tratamentul de întreținere imposibil de realizat.

Substanțele de mai sus sint indicate pentru reducerea insuficienței cardiace (stadiul de digitalizare, vezi mai jos) cât și pentru tratamentul de întreținere.

B. *Preparate cu acțiune rapidă*: strofantina, ouabaina, lanatozid C, digoxina, acetilstrofantidina, acetildigitoxina.

Strofantina, ouabaina și acetilstrofantidina se întrebuințează numai intravenos; acetildigitoxina se folosește egal intravenos și oral; celelalte două preparate se întrebuințează cu predominanță pe cale parenterală (intravenos și intramuscular) și secundar pe cale orală.

La injectarea intravenoasă, aceste preparate au o perioadă de latență foarte scurtă, efectul producându-se în câteva minute; în schimb, eliminarea lor se face foarte rapid.

Aceste trăsături fac substanțele de mai sus apte pentru tratamentul de reducere a insuficienței cardiace (digitalizare) în mod rapid și nu pentru tratamentul de întreținere.

Indicația majoră a acestor droguri rămîne insuficiența acută a inimii stîngi (astm cardiac, edem pulmonar acut).

Acetildigitoxina posedă o acțiune intermediară între cele două grupe de preparate, avînd pe cale intravenoasă o absorbție mai rapidă decît a digitoxinei și mai puțin rapidă decît a lanatozidului C, iar pe cale orală o eliminare lentă (circa 9 zile). Din această cauză este folosită: a) ca preparat cu acțiune rapidă pe cale intravenoasă, cînd vrem să reducem de urgență o insuficiență cardiacă gravă sau să coborîm alura foarte rapidă a unei fibrilații atriale; b) pe cale orală în tratamentul de întreținere.

Administrarea preparatelor digitale în insuficiența cardiacă implică două stadii: 1) un stadiu numit de «digitalizare», care durează pînă la obținerea efectului terapeutic; această «digitalizare» trebuie înțeleasă ca etapă de fixare a drogului pe miocard, pînă la producerea maximului de efect terapeutic sau pînă la apariția efectelor toxice; 2) tratamentul de întreținere a efectelor terapeutice obținute prin digitalizare.

1. METODE DE DIGITALIZARE ORALĂ

Cantitatea de drog necesară unei digitalizări variază după gradul insuficienței cardiace și de la individ la individ, după greutate; uneori însă, la același individ, cu ocazia a două insuficiențe diferite, de aproximativ același grad, poate fi nevoie de doze deosebite.

În digitalizare trebuie făcută o deosebire între *doza optimă* și *doza maximă* care poate fi tolerată. Doza optimă este cea mai mică doză care poate produce efectul terapeutic dorit, adică reducerea la maximum a insuficienței cardiace. Între doza optimă și cea maximă există o anumită distanță. Uneori — foarte rar însă — pentru a produce efectele dorite, este nevoie de doze care sint apropiate de cele toxice.

Încă din 1915 Eggelston a arătat că doza necesară pentru digitalizare poate fi calculată cu aproximație după greutatea bolnavului.

Cum se face digitalizarea?

Sînt trei metode:

- digitalizare rapidă: în 24 de ore sau mai puțin;
- digitalizare relativ rapidă: în trei zile;
- digitalizare lentă: în 5—7 zile.

Metoda de digitalizare rapidă în 24 de ore este recomandată în cazurile care necesită oarecare urgență: o insuficiență cardiacă provocată de o fibrilație cu alură ventriculară rapidă, o insuficiență cardiacă congestivă foarte severă.

Dozele totale necesare într-o digitalizare rapidă (efectuabilă în 18—24 de ore) pentru preparatele cele mai uzuale sînt prezentate în tabelul III.

Tabelul III

Dozele totale utilizate pentru o digitalizare rapidă (pentru un om de 70 de kg)

	Doză medie	Limite uzuale	Doză uzuală pe kilocorp
Pulbere de foi de digitală	1,8 g	1,2—2 g	0,026 g
Digitoxină	1,8 mg	1,2—2 mg	0,026 mg
Digoxină	3,75 mg	2—5 mg	0,055 mg
Lanatozid C	7,5 mg	5—10 mg	0,10 mg
Gitalină	7,5 mg	5—10 mg	0,10 mg
Tinctură de digitală	18 ml	12—20 ml	0,26 ml
Acetildigitoxină	1,8 mg	1,4—2,4 mg	0,026 mg

Ca doză inițială se administrează o treime sau o jumătate din doza totală de digitalizare (vezi tabelul III). Apoi, se administrează din șase în șase ore o cantitate care variază după preparat, pînă la apariția efectelor terapeutice sau toxice.

Cînd se administrează pulbere de foi de digitală, se începe cu 0,50—0,80 g și se continuă din șase în șase ore cu 0,10 sau 0,20 g, pînă la apariția efectelor terapeutice sau toxice. Cu oarecare aproximație, o doză unică de pulbere de foi de digitală se absoarbe complet în circa două ore și își începe acțiunea în șase ore de la administrare.

Cînd se folosește digitoxina se începe cu 0,50—0,80 mg și se continuă la fiecare șase ore cu 0,10—0,20 mg, pînă la apariția efectelor terapeutice sau toxice.

Tabelul IV arată, pentru diverse substanțe digitale, dozele obișnuite inițiale și următoarele, folosite într-o digitalizare rapidă (pentru un individ adult).

Tabelul IV

Doza inițială și cele următoare utilizate într-o digitalizare rapidă

	Doza inițială	Doză de administrat
	$\frac{1}{3}$ sau $\frac{1}{2}$ din doza de digitalizare	La fiecare 6 ore pînă la digitalizarea totală
Pulbere de foi de digitală	0,50—0,80 g	0,10—0,20 g
Digitoxină	0,50—0,80 mg	0,10—0,20 mg
Digoxină	1,25—1,75 mg	0,25—0,50 mg
Lanatozid C	2,5—3,5 mg	0,5—1 mg
Gitalină	2,5—3,5 mg	0,5—1 mg
Tinctură de digitală	5—8 ml	1—2 ml
Acetildigitoxină	0,60—0,80 mg	0,20—0,30 mg

Digitoxina este livrabilă de obicei în soluție alcoolică 1‰, din care 50 de picături = 1 mg.

Tinctura de digitală conține într-un mililitru 57 de picături.

Efectele a 1 g pulbere de foi de digitală sînt aproximativ egale cu acelea date de 1 mg digitoxină (50 de picături) sau de 10 ml tinctură de digitală (570 de picături).

Cu această metodă, digitalizarea se perfectează cam în 24 de ore sau chiar mai puțin, în circa 18—20 de ore.

O dată perfectată digitalizarea — respectiv atinse efectele terapeutice — se continuă tratamentul digitalic cu dozele de întreținere (va fi arătat mai jos).

Metoda de digitalizare în 3 zile. Este recomandată la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă netă, care nu indică urgență specială de digitalizare.

Se administrează pulbere de foi de digitală 0,20 g, de trei ori pe zi, timp de două sau trei zile.

Pentru celelalte preparate se utilizează:

Digitoxină	0,2 mg × 3 ori pe zi
Digoxină	0,5 mg × 3 ori pe zi
Lanatozid C	1 mg × 3 ori pe zi
Gitalină	1 mg × 3 ori pe zi
Tinctură de digitală	2 ml × 3 ori pe zi
Acetildigitoxină	0,30 mg × 3 ori pe zi

Aceste doze sînt administrate 2 sau 3 zile, interval în care apar efectele terapeutice, după care se continuă cu dozele de întreținere (vezi mai jos).

Unii autori recomandă pentru digoxină, lanatozid C și gitalină, administrarea dozei zilnice într-o singură priză, dată fiind eliminarea mai rapidă a acestor droguri.

O digitalizare mai înceată cere în genere doze ceva mai mari decît cele arătate la digitalizarea rapidă, deoarece, în acest timp — cu toată acumularea — o parte din digitală este metabolizată sau eliminată.

Metoda de digitalizare lentă în 5—7 zile. Este indicată la pacienții cu insuficiență cardiacă ușoară sau moderată; la pacienții ambulatori, mai ales la acei care nu pot fi revăzuți înainte de o săptămînă, sau la pacienții cu insuficiență cardiacă, pe care îi vedem pentru prima dată și care au mai luat digitală în ultimele trei săptămîni.

În acest caz se dau 0,10 g pulbere de foi de digitală, de trei ori pe zi (la 6 ore interval; orele 8, 14, 20), pînă la apariția evidentă a efectelor terapeutice sau pînă la apariția efectelor toxice (greață, vărsături, bigeminism, vedere colorată).

Pentru celelalte substanțe digitalice, dozele uzuale în această schemă de administrare sînt:

Digitoxina	0,10 mg (5 picături) × 3 ori pe zi
Digoxina	0,25 mg × 3 ori pe zi
Lanatozid C	0,5 mg × 3 ori pe zi
Gitalina	0,5 mg × 2 ori pe zi
Tinctura de digitală	1 ml (57 picături) × 3 ori pe zi
Acetildigitoxina	0,20 mg × 3 ori pe zi

După apariția efectelor terapeutice, se trece la o doză de întreținere.

Ce se înțelege prin «efecte terapeutice»? În expunerea de mai sus, se menționează că digitalizarea se face de obicei pînă la apariția efectelor terapeutice.

Efectele terapeutice trebuie considerate ca apărute atunci cînd: se instalează diureza, încep să scadă edemele, dispare sau se micșorează apreciabil dispneea, dispar ralurile de stază pulmonară, se micșorează timpul de circulație și presiunea venoasă, scade alura ventriculară la 70—80 de bătăi.

Scăderea alurii ventriculare este un ghid bun într-o insuficiență cardiacă produsă de o fibrilație atrială; într-o insuficiență cardiacă cu ritm sinuzal, acesta poate rămîne încă rapid și să apară totuși semne de intoxicație digitalică sau, invers, să se ajungă la bradicardie cu persistența încă a semnelor de insuficiență cardiacă.

De aceea, drept criteriu al digitalizării va fi luată apariția în ansamblu a efectelor sus-arătate și nu numai manifestarea izolată a alurii ventriculare.

Uneori este nevoie, în digitalizare, să se meargă pînă la vecinătatea apariției semnelor de intoxicație. Aceasta se întîmplă atunci cînd la dozele obișnuite (în raport cu greutatea) nu căpătăm răspunsul dorit. Din fericire, asemenea cazuri sînt mai rare.

Afară de semnele de intoxicație știute (vezi capitolul «Farmacodinamia») mai există unul mai puțin cunoscut și asupra căruia atrage atenția C.C. Iliescu: *accentuarea insuficienței cardiace prin supradozare digitalică*. Trebuie să ne gîndim totdeauna la acest lucru atunci cînd digitalizăm un bolnav și vedem că se accentuează semnele de insuficiență cardiacă, fără să găsim alt motiv al acestei înrăutățiri.

În ceea ce privește alegerea preparatului digitalic, preferințele variază după medic sau școala medicală.

Este recomandabil ca un medic să întrebuințeze în general, pe cît posibil, același preparat (sau, fie un anumit preparat pentru digitalizare și un altul pentru tratamentul de întreținere), pentru că astfel poate să-și dea seama mai bine de potența și particularitățile preparatului și să-l manipuleze cu mai mult folos.

În ASCAR și în Clinica a III-a medicală se întrebuințează pe scară largă, atît pentru digitalizare, cît și în tratamentul de întreținere, *pulberea de digitală* «Plafar», care dă rezultate bune.

În practica din Clinica a III-a medicală, în fața unui bolnav cu insuficiență cardiacă recent instalată și netratat anterior, se face digitalizarea în trei zile, după o metodă modificată față de cea de mai sus, și anume: unui bolnav adult i se dau 0,40 g pulbere de foi de digitală pe zi (dimineața și seara cîte 0,20 g) timp de trei zile, după care, dacă s-a căpătat răspunsul satisfăcător, se micșorează doza zilnică, trecînd la tratamentul de întreținere. Experiența arată că prin această metodă se evită apariția fenomenelor toxice, la care bolnavul este mult mai expus prin digitalizarea rapidă de 16—24 de ore.

Pe de altă parte, tot experiența a arătat că într-o insuficiență cardiacă congestivă, chiar severă, alături de celelalte mijloace terapeutice, avem tot răgazul să facem digitalizarea în trei zile. Iar atunci cînd intervine un grad deosebit de sever de insuficiență cardiacă și se impune o digitalizare foarte rapidă, se întrebuințează în primele zile un preparat cu acțiune și eliminare rapidă, administrat, pe cale parenterală respectiv strofantină, ouabaină sau lanatozid C.

Observăm că autorii americani sînt mult preocupați de frecvența intoxicațiilor digitalice și acest fapt se explică prin larga aplicare a metodei de digitalizare orală rapidă.

De cînd Gold, în 1935, a lansat metoda digitalizării rapide, descrisă mai sus (*full digitalisation*), intoxicațiile cu digitală în S.U.A. au devenit cam de 20 de ori mai numeroase ca înainte (Czoniczner).

Astfel, nu este de mirare că apar astăzi — pentru a restabili echilibrul — recomandări ca aceea a lui Goldberger, care spune că preferă să subdigitalizeze bolnavul cu insuficiență cardiacă, întrebunțind paralel și alte mijloace terapeutice, decât să-l supradigitalizeze.

În fața unui bolnav digitalizat anterior cu o doză de întreținere și pe care îl vedem reintrat în insuficiență cardiacă (ne vom asigura că a luat regulat digitala recomandată!) trebuie să ne punem întâi întrebarea dacă doza de întreținere prescrisă mai este suficientă; înainte de a-l digitaliza mai puternic trebuie însă să cercetăm dacă nu a avut abateri de la regim (sodiu prea mult) sau a făcut eforturi inadecvate, ori s-au administrat insuficient diuretice. În asemenea cazuri este recomandabil ca, pe lângă digitală, să folosim intens pentru reducerea insuficienței cardiace și celelalte mijloace.

În esență, la o digitalizare nu trebuie de uitat nici un moment că dacă schemele și dozele uzuale pe kilocorp indicate ne ajută să perfectăm științific tratamentul, aplicarea rigidă poate da naștere la greșeli și de aceea trebuie avută în vedere, mai mult ca în alte medicații, stricta observare a pacientului și individualizarea terapiei.

2. TRATAMENTUL DE ÎNTREȚINERE (ÎNTREȚINEREA DIGITALIZĂRII)

După ce prin digitalizare s-au obținut efectele terapeutice, se va avea ca scop păstrarea acestor efecte, adică menținerea bolnavului, pe cât posibil, în afara insuficienței cardiace.

Pentru aceasta este necesară administrarea continuă a unei cantități oarecare de digitală, care va menține tot timpul fibra miocardică sub efectul ei. Astfel, după obținerea efectelor terapeutice, se reduce cantitatea de digitală la 0,10 — 0,15 g pe zi; în cadrul întregului examen clinic se vor controla zilnic alura ventriculară, greutatea corporală și capacitatea vitală.

Greutatea corporală ne informează asupra eventualei reapariții a edemelor oculte (insuficiență dreaptă), iar capacitatea vitală, asupra eventualei reapariții a fenomenelor de insuficiență a inimii stângi.

Nu se poate stabili de la început doza zilnică exactă de digitală, necesară pentru întreținerea efectelor terapeutice. Se tatonează, crescând sau micșorând doza, pînă se găsește cantitatea zilnică exactă care convine bolnavului, adică aceea care îl menține în afara insuficienței cardiace.

Exemplu: stabilim ca doză de întreținere cantitatea de 0,15 g pulbere de foi de digitală, pe zi; după o săptămână vedem că bolnavul a luat în greutate, capacitatea vitală a scăzut și alura ventriculară a crescut. În acest caz va trebui mărită doza zilnică de digitală: vom administra în continuare 0,20 g și vom observa cum se comportă ulterior bolnavul.

A doua posibilitate: administrăm cantitatea de 0,10 g zilnic și după câteva zile bolnavul se plinge de grețuri sau apar extrasistole bigeminate sau oricare alt semn de supradozare digitalică. Înseamnă că doza zilnică de 0,10 g este prea mare și deci trebuie să dăm o cantitate zilnică mai mică.

În general, doza zilnică de întreținere a efectelor terapeutice variază între 0,05 și 0,30 g pulbere de foi de digitală.

Prin digitalizare miocardul acumulează o cantitate oarecare de digitală datorită căreia se produc efectele terapeutice. Din această cantitate fixată pe miocard, o parte se degradează sau se elimină. Doza de întreținere zilnică

reprezintă cantitatea care trebuie să înlocuiască pe cea pierdută prin degradare sau eliminare.

Cît timp trebuie să administrăm această doză zilnică de întreținere? Toată viața bolnavului; această măsură reiese logic din datele expuse mai sus. O dată fixată doza zilnică, se poate totuși întâmpla ca în cursul tratamentului de întreținere să fie nevoie, uneori după un timp mai mult sau mai puțin lung, să micșorăm sau să mărim cantitatea zilnică de digitală. De aceea, este necesar un control medical periodic la cîteva luni.

Dață intervin semne de supradozare digitalică, se va opri drogul o zi sau două, apoi se va continua cu o doză zilnică mai mică.

Bolnavul trebuie instruit asupra simptomelor subiective de supradozare digitalică și sfătuit ca, la eventuala lor apariție, să se prezinte la medic.

Este bine ca în ultimele 5—7 zile de spitalizare, în raport cu efortul pe care-l credem permis, să recomandăm bolnavului o oarecare activitate aproximativ echivalentă. aceleia pe care i-o vom indica în primele săptămîni după ieșire (să se ridice din pat cam 5—6 ore pe zi, să se plimbe puțin prin curtea spitalului sau pe culuoar). Astfel vom putea aprecia mai bine doza zilnică de digitală de care va avea nevoie pacientul după ieșirea din spital.

În practică, pentru diversele preparate doza de întreținere variază după datele din tabelul V.

Tabelul V

Dozele de întreținere pentru diversele preparate digitalice

	Doza limită	Doza cea mai frecvent utilizată
Pulbere de foi de digitală	0,05 — 0,30 g	0,10 g
Digitoxină	0,05 — 0,30 mg	0,10 mg
Tinctura de digitală	0,5 — 3 ml	1 ml
Digoxină	0,125 — 0,75 mg	0,25 mg
Lanatozid C	0,5 — 1,5 mg	1 mg
Gitalină	0,25 — 1 mg	0,5 mg
Acetildigoxină	0,10 — 0,40 mg	0,20 mg

Deși pentru tratamentul de întreținere se întrebuintează în genere substanțe cu eliminare lentă (pulbere de foi de digitală, digitoxină), unii autori folosesc și unele preparate cu eliminare rapidă (lanatozid C, digoxină, gitalină). Ei justifică alegerea preparatelor arătate prin constanța potenței lor și prin durata scurtă a fenomenelor de intoxicație, cînd acestea survin.

În special *gitalina* are azi mulți partizani, deoarece la acest preparat există o margine mai largă între doza terapeutică și aceea toxică decît la celelalte substanțe digitalice.

În țara noastră avem preparatul « Digilan CIF », care conține în soluție o mixtură a celor trei glicozizi naturali din *Digitalis lanata*.

3. DIGITALIZAREA PE CALE INTRAVENOASĂ

În covîrșitoarea majoritate a cazurilor această metodă de digitalizare își găsește indicația în insuficiența cardiacă acută (edem pulmonar acut, astm cardiac). În ce privește insuficiența cardiacă cronică, administrarea intrave-

noasă se indică acolo unde avem nevoie de o acțiune foarte rapidă sau când sîntem în imposibilitate de a administra medicația digitalică oral: a) în cazurile de insuficiență foarte severă; b) la pacienții nedigitalizați anterior, cu stare generală foarte gravă; c) la pacienții care vomită din alte cauze decît intoxicația digitalică (să nu se uite că pacienții cu insuficiență cardiacă severă, cu ficat de stază și congestia organelor abdominale pot vomita tocmai din cauza acestei congestii, deci din cauza insuficienței cardiace).

Digitalizarea intravenoasă cere o condiție: pacientul să nu fi primit vreun preparat digitalic în ultimele două săptămîni.

Digitalizarea intravenoasă se face de preferință cu unul din preparatele cu acțiune și eliminare rapidă.

Strofantina și ouabaina sînt preparatele cele mai puternice dintre toți glicozizii cardiaci; ca rapiditate de acțiune ocupă locul al doilea după acetilstrofantidină. Nu se administrează oral, deoarece sînt prost absorbite prin tractul gastro-intestinal. Perioada de latență este de 3—10 minute la ouabaină și 10—15 minute la strofantina K. Maximul de efect apare în circa 1/2—2 ore pentru ouabaină și 1—2 ore pentru strofantină. Eliminarea ouabainei se face în circa 24 de ore, maximum pînă în trei zile; strofantina K în maximum 5 zile.

Doza maximă în 24 de ore nu trebuie să treacă de 1 mg.

Se administrează intravenos 0,25 mg la fiecare șase ore, pînă la apariția efectelor terapeutice, apoi se va micșora doza zilnică sau se va trece la un preparat oral. Cantitatea unei injecții (în fiolele CIF 1 ml = 0,25 mg) este bine să fie diluată în 5 ml soluție glucozată izotonică sau 2,5—3 ml corfilin (teofilin etilendiamină). Injecția trebuie făcută foarte încet.

Altă metodă este cea recomandată de Wickoff și Goldring. Aceștia administrează inițial 0,5 mg strofantină intravenos, apoi, din jumătate în jumătate de oră, injecții de 0,1 mg intravenos pînă la apariția efectelor terapeutice sau toxice. Nu se va trece la doza totală de 1 mg.

Se obține un maximum de efect într-o oră sau două. Coborîrea alurii ventriculare astfel obținută ține cîteva zile; din seara aceleiași zile se poate începe tratamentul cu un preparat oral de digitală.

La injectarea intravenoasă a strofantinei trebuie avute în vedere (mai mult decît la alt preparat digitalic) diferite incidente sau accidente. Acestea sînt: tahicardii bruște, extrasistole frecvente, izolate ori grupate în bi- sau trigeminism. Se pot ivi de obicei în decurs de 5 pînă la 30 de minute de la injecție, în decursul cărora bolnavul trebuie observat îndeaproape. Cel mai de temut accident este apariția fibrilației ventriculare.

În cazul apariției unor astfel de tulburări, se va întrerupe administrarea strofantinei intravenos.

Accidentele arătate nu se pot prevedea. În orice caz, nu trebuie administrată strofantina dacă s-a dat un preparat digitalic în ultimele două săptămîni. Mulțimea accidentelor de la începuturile aplicării acestui medicament sînt în mare parte datorite nerespectării acestei condiții.

În cazul apariției unor extrasistole multiple sau a tahicardiei paroxistice după injecția de strofantină, se recomandă injectarea intravenoasă de sulfat de magneziu (soluție 25%, 10—20 ml) sau de procainamidă (vezi « Tratamentul tahicardiilor paroxistice »).

În cazul cînd există îndoieli asupra digitalizării bolnavului în ultimele două săptămîni și se impune totuși digitalizarea intravenoasă, Goldberger recomandă injectarea a 0,10 mg strofantină la fiecare șase ore.

De obicei administrarea intravenoasă se face una sau două zile și apoi este continuată cu un preparat digitalic oral. Se poate proceda și astfel: se injectează o singură dată 0,25 mg strofantină intravenos și, concomitent, se administrează oral 0,60 g pulbere de foi de digitală sau 0,60 mg digitoxină sau 1,5 mg digoxină, continuându-se digitalizarea după metoda orală rapidă.

În trecut s-a emis părerea că strofantina este indicată în insuficiența cardiacă a inimii stîngi, iar digitala în insuficiența inimii drepte. După cercetările multor autori, acest punct de vedere s-a dovedit a fi inexact. În prezent, o opinie separată o are Mc Michael, care afirmă că în cazurile de cord pulmonar strofantina acționează uneori mai intens decît digitala.

Lanatozid C (cedilanid). Injectat intravenos are perioada de latență de 10—15 minute.

Doza pentru 24 de ore necesară în digitalizarea intravenoasă: 1,2—1,6 mg.

Se face prima injecție cu 0,8 mg (4 ml) și se continuă cu cîte 0,4 mg (2 ml) la fiecare șase ore, pînă la atingerea dozei de 1,6 mg, după care se recomandă continuarea tratamentului cu doze de întreținere cu un preparat oral.

Excreția drogului se face în 24 de ore, maximum 6 zile.

Lanatozidul C (cedilanid) este livrabil în fiole de 2 și 4 ml, conținînd 0,2 mg pe ml.

Digoxina. Are o perioadă de latență puțin mai crescută decît a lanatozidului C și cam același timp de eliminare.

Doza de digitalizare pentru 24 de ore: 1—1,5 mg.

Se începe cu 0,50—0,75 mg injectat intravenos și se continuă cu cîte 0,25—0,50 mg la fiecare șase ore, pînă la atingerea dozei de digitalizare, după care se continuă cu tratamentul de întreținere oral.

Digoxina injectabilă este livrabilă în fiole de 1 ml conținînd 0,25 mg substanță.

Solventul este o mixtură de alcool cu propilenglicol.

Acetilstrofantidina. Este un drog parțial sintetic (obținut prin acetilarea strofantidinei). Are acțiunea cea mai rapidă, perioada de latență fiind de numai 1—5 minute, dar și eliminarea este cea mai rapidă: se produce complet în 4—5 ore.

S-au notat cazuri de fibrilație ventriculară după administrarea acestui drog. Potența este cam pe jumătate cît a ouabainei.

Doza inițială este de 0,3—0,6 mg (*se injectează foarte încet*), după care se continuă cu 0,20 mg intravenos la fiecare 30 de minute, pînă la efectuarea digitalizării.

Acetildigoxina. Administrată intravenos, începe să-și exercite activitatea în 20—30 de minute. Doza de digitalizare pe cale intravenoasă, în 24 de ore, este de 0,8—1,4 mg și se administrează în două injecții.

Tabelul VI

Dozele diferitelor preparate utilizate în digitalizarea intravenoasă

	Doza inițială	Doza în 24 de ore
Strofantină	0,25 — 0,5 mg	0,5 — 1 mg
Lanatozid C	0,8 mg	1,2 — 1,6 mg
Digoxina	0,50 — 0,75 mg	1 — 1,5 mg
Acetilstrofantidina	0,3 — 0,6 mg	1 — 1,5 mg
Acetildigoxina	0,5 — 0,8 mg	0,8 — 1,4 mg

Timpul de apariție a acțiunii și de eliminare a drogurilor cu acțiune rapidă, injectate intravenos
(după Ch. Friedberg — Diseases of the heart)

	Momentul de apariție a acțiunii	Maximum de acțiune	Eliminare
Acetilstrofantidina	1 — 5 minute	10 — 15 minute	4 ore
Ouabaina	3 — 10 „	1/2 — 2 ore	12 ore — 3 zile
Strofantina K	10 — 15 „	1 — 2 ore	1 — 5 zile
Lanatozid C	10 — 30 „	1 — 3 ore	1 — 6 zile

Există ca preparate injectabile și soluții de digitoxină sau de pulbere de foi de digitală. Au o perioadă de latență de mai multe ore, ceea ce le face mai puțin utile în cazurile de urgență.

Unele din preparatele de digitoxină și pulbere de foi de digitală, ca și cele de digoxină, pot fi injectate și *intramuscular*. Această cale este de folos în digitalizarea copiilor și a celor care au vene prea subțiri pentru injecții intravenoase.

Calea intramusculară se mai folosește și când bolnavul are vărsături (nu prin digitală!) și deci nu putem administra preparatul pe cale orală.

4. ADMINISTRAREA RECTALĂ A DIGITALEI

Sînt autori care recomandă pentru digitalizare calea rectală; aceasta ar avea avantajul că preparatul, absorbindu-se prin venele hemoroidale inferioare și luînd drumul venei cave inferioare, ocolește ficatul, care fiind congestionat poate reține în parte drogul. De asemenea, se mai recomandă această administrare la bolnavii care vomită (nu prin digitalizare).

Calea rectală este puțin întrebuițată azi.

Doza zilnică se administrează în două supozitoare, unul dimineața, altul seara.

Există supozitoare gata preparate și altele pe care le putem ordona în înglobînd substanța digitalică pe care o dorim (soluția de digitoxină, pulbere de foi de digitală) în unt de cacao.

Rp. Pulbere de foi de digitală 0,15 g
Butir de cacao q.s. pentru un supozitor.

sau

Rp. Soluție de digitalină «CIF» 1‰ X picături
Butir de cacao q.s. pentru un supozitor

Calea rectală se mai poate folosi prin clismă, întrebuițîndu-se tinctura de digitală (care trebuie neapărat diluată, fiind iritantă prin alcoolul pe care-l conține).

Rp. Tinctură de digitală 6 ml
Soluție cloruro-sodică izotonică 100 ml
pentru o clismă

Se face o clismă pe zi, fiind nevoie cam de 3—5 zile pentru obținerea efectelor terapeutice. Clisma medicamentoasă trebuie precedată de una de curățire. Clisme sînt astăzi și mai puțin folosite decît supozitoare.

5. DIGITALA ȘI VÎRSTA

Observațiile au arătat că la copii sînt necesare de obicei doze de digitală proporțional mai mari decît la adult (în anumite cazuri 50—100% mai mult pe kilocorp decît la adult!).

S-au dat mai multe explicații: 1) raportul dintre greutatea inimii și cea corporală este mai mare la copil decît la adult (0,89 față de 0,52) (Spe-ranski); 2) se știe că insuficiența cardiacă la copil survine, în majoritatea cazurilor, prin febra reumatică și prin bolile valvulare de origine reumatică. Infecția reumatică activă — de altfel ca și orice boală infecțioasă în evoluție — face ca bolnavul să răspundă mai greu la digitală. Ultima explicație este prevalentă.

Dozele de digitalizare și întreținere sînt date în tabelul VIII.

Administrarea se face ca și la adult.

Se începe cu jumătate din doza de digitalizare.

Tabelul VIII

Dozele diverselor preparate digitalice la copii
(După Goldberger Heart disease)

Preparatul	Calea de administrare	Doza de digitalizare pe 3 kg. greutate	Doza de întreținere aproximativă
Pulbere de foi de digitală	orală	0,1 g	10 % din doza de digitalizare
Digitoxină	orală, intramusculară intravenoasă	0,1 mg	idem
Tinctură de digitală	orală	1 ml	idem
Lanatozid C.	intramusculară intra- venoasă	0,2 mg	10 % din doza de digitalizare
Digoxină	orală, intramusculară intravenoasă	0,125 mg	idem

La unii pacienți, de peste 60 de ani, s-a observat că sînt necesare doze relativ mai mici decît la pacienții de 20—40 de ani; la doze egale cu ale tinerilor, bătrînii fac mai ușor fenomene de intoxicație digitalică (Master).

S-au dat diverse explicații. Cea mai admisă actualmente este aceea că miocardul bătrînilor are un conținut mai mic de potasiu decît miocardul tinerilor; este un fapt bine stabilit că hipopotasemia face miocardul mai sensibil la acțiunea digitalei și favorizează deci apariția de fenomene toxice digitalice.

O parte din bătrîni au, din contra, nevoie de digitală în aceleași doze pe kilocorp ca și adulții tineri. De aceea, în orice aplicare de digitală trebuie făcută o strictă individualizare.

6. TRATAMENTUL INTOXICAȚIEI DIGITALICE

Simptomatologia intoxicației digitalice a fost indicată la capitolul de farmacodinamie. S-au arătat de asemenea modificările electrocardiografice care survin în administrarea digitalei: subdenivelarea S-T și o oarecare inversare a undei T. Încă o dată, subliniem că acestea nu sînt un semn de supradozare digitalică și că într-un tratament făcut cu o substanță digitalică cu acțiune

lentă (digitoxină, pulbere de foi de digitală, tinctură de digitală) ele pot persista încă 2—3 săptămîni după oprirea medicației.

Ca urmare a lucrărilor lui Samp (1943), confirmate de Lown și Levine (1954), se știe astăzi că fenomenele toxice cauzate de substanțele digitalice sînt legate de o scădere a rezervelor de potasiu; pierderea de potasiu de diverse cauze favorizează, la rîndul ei, apariția acestor tulburări toxice.

Fenomenele de intoxicație pot apărea chiar în caz de kaliemie normală, dar cedează mai ușor dacă se administrează potasiu.

În insuficiența cardiacă congestivă, un oarecare deficit în potasiu al miocardului (cu sau fără hipokaliemie) intervine în mod obișnuit. Pierderea de potasiu este accentuată în primul rînd de diureza dată de mercuriale, apoi prin regimul alimentar, rezinele schimbătoare de ioni, anoxie și acidoză.

Prima măsură, în caz de supradozare digitalică, este oprirea drogului. Această măsură este suficientă în caz de apariție a anorexiei, a bradicardiei sau a unor extrasistole izolate. După 2—3 zile se reia medicația.

Dacă apar și vărsături persistente, pierderea de potasiu se exagerează. În acest caz, o dată cu oprirea drogului, trebuie administrat potasiu sub formă de clorură de potasiu, în clisme, injecții intravenoase sau perfuzii. În injecția intravenoasă se fac 10 ml dintr-o soluție de clorură de potasiu 10% (1 g deci), în ritm de 1 ml pe minut. Se repetă injecția de 4—5 ori pe zi. Pentru perfuzie se înglobează 30 ml dintr-o soluție de 10% clorură de potasiu în 500 ml soluție glucozată 5%; se perfuzează în ritm de 5 ml pe minut. Se fac 1—2 perfuzii pe zi (3—6 g de clorură de potasiu). În clismă se întrebuintează o soluție de 10% clorură de potasiu, din care se fac 1—2 clisme de cîte 30 ml pe zi.

Pentru cedarea greței și vărsăturilor se recomandă administrarea *per os* de:

Rp. Clorhidrat de cocaină 0,03 g
Subcarbonat de bismut 0,5 g
pentru un pachet
D.s. int. 2—3 pe zi.

În caz de vărsături este foarte eficace de asemenea clorpromazina (largactilul) în cantitate de 25—150 mg pe zi, divizată în 2—4 prize. Se administrează *per os* (dacă bolnavul o suportă și nu varsă imediat) sau în injecții intramusculare. Dacă vărsăturile sînt persistente, bolnavul trebuie totodată rehidratat. Se recomandă 3—4000 ml lichid în 24 de ore, din care 1 000 ml sub formă de soluție clorură-sodică izotonică subcutanat, iar restul ca soluție glucozată 5%, în perfuzie intravenoasă.

Dacă apar aritmii, se va administra potasiu.

În caz de extrasistole frecvente, bi- și trigeminate, se va da clorură de potasiu 10%, *per os*, 5—10 g.

Tahicardia paroxistică ventriculară va fi tratată cu o cantitate de 5—10 g de clorură de potasiu administrată *per os* într-o singură doză, sub forma unei soluții 50% (deci 10—20 ml). Dacă nu se produce oprirea pînă în 3—4 ore, se mai pot administra încă o dată 5 g clorură de potasiu (10 ml din soluția 50%).

Dacă bolnavul este în stare gravă, se recomandă perfuzie: 30 ml din soluția 10% (3 g) CLK, înglobați în 500 ml soluție glucozată 5%; se fac 4 sau cel mult 5 ml pe minut, pînă la oprirea tahicardiei paroxistice sau atingerea dozei de 6 g (Kay).

În aplicarea intravenoasă este recomandat să se facă control electrocardiografic repetat.

Dacă tahicardia paroxistică nu răspunde la clorură de potasiu, se încearcă sulfat de magneziu intravenos sau preferabil, procainamida (vezi «Tratamentul tahicardiilor paroxistice »).

În caz de apariție a unei fibrilații atriale indusă de digitală (posibil, dar foarte rar), se recomandă injectarea de atropină 2—3 mg intramuscular, care dă rezultate nete.

Recent, E. Page a arătat că la bolnavii digitalizați masiv, administrarea orală sau intravenoasă a unor cantități mari de glucide produce extrasistole. Cauza este o hipopotasemie antrenată de administrarea de glucide. Deci, să nu se injecteze cantități prea mari de glucoză la cardiacii masiv digitalizați!

Încheind tratamentul cu substanțe digitalice (în insuficiența cardiacă cronică) conchidem: trebuie totdeauna făcut cu o strictă individualizare; niciodată nu se poate ști dinainte cantitatea *absolut exactă* de care va avea nevoie pacientul; într-o insuficiență cardiacă produsă de o boală cu etiologie bine cunoscută și tratament etiologic eficace, se va face neapărat, o dată cu tratamentul insuficienței cardiace, și tratamentul bolii respective; în insuficiențele cardiace datorite unor boli infecțioase în evoluție (difterie, infecție reumatică, febră tifoidă etc.) sau hipertiroidismului, substanțele digitalice au un efect mai redus, de aceea se cer doze relativ mai mari; cu cât insuficiența cardiacă este mai veche și mai avansată, cu alterări miocardice mai profunde, cu atât doza terapeutică se apropie de cea toxică sau chiar efectele toxice apar fără cele terapeutice (în cazurile de insuficiență cardiacă ireductibilă).

III. REGIMUL ALIMENTAR ȘI AL LICHIDELOR

Sodiul. Restricția clorurii de sodiu în regimul alimentar al bolnavului cu insuficiență cardiacă este de fundamentală importanță.

O reducere moderată a clorurii de sodiu din alimentație, obținută prin neadăugarea de sare în timpul mesei și, eventual, prin diminuarea cantității puse la gătit, realizează ceea ce se numește «regimul sărac în sare» și care conține cam 3—4 g clorură de sodiu.

Prin alegerea unor alimente cu conținut redus în clorură de sodiu, ca și prin înlăturarea totală a sării de la gătit și a celei care se adaugă la mese, regimul conține cam 400—600 mg sodiu (1g—1,5 g clorură de sodiu) și a fost numit «sărac în sodiu».

Sodiu se găsește în cantități relativ mai mari în următoarele produse:

1. Sare.
2. Alimente sărate sau afumate ca: șuncă, slănină, pește afumat, mezeluri, salam, cîrnați, crenvurști, tobă, preparate marinate, murături, delicatese (sardele la cutii, măsline etc.), muștarul sub formă de preparate comerciale.
3. Pîinea și produsele din pîine (chifle, cornuri), în afară de ceea ce este copt special, fără sare.
4. Brînzeturile, untul sărat, margarina, laptele; într-o dietă săracă în sodiu, laptele nu este indicat, deoarece conține cam 1,5 g clorură de sodiu la litru. Există preparate speciale de lapte, din care s-a extras prin dializă clorura de sodiu.
5. Alimente conservate (carne în genere); conțin sare sau salicilat de sodiu.
6. Telina, spanacul.
7. Medicamentele care conțin sodiu: bicarbonat de sodiu, citrat de sodiu, fosfat de sodiu, carbonat de sodiu (care se pune la coptul unor aluături), sulfat de sodiu (și diversele laxative care îl conțin), ape de gură care au clorură de sodiu, paste de dinți care conțin sodiu.

Într-un regim de restricție a sării sînt permise următoarele alimente:

1. Carne, pește, găluite și mîncate fără sare; un ou pe zi.
2. Toate legumele preparate fără sare, cu excepția celor arătate mai sus (țelină, spanac).

3. Toate fructele.

4. Mîncări gătite din diverse cereale sau făina lor și derivate gata preparate: budinci, prăjituri din făină de grîu, mămăligă, orez, grîș, macaroane, tăiței, tapioca, biscuiți. Gătirea se face fără sare. Plinea coaptă fără sare.

5. Dulciuri: zahăr, miere, peltea, gem, marmeladă, dulceață, șerbet.

6. Cafea, șocolată, cacao, ceai, suc de fructe, siropuri. Apă după plac; într-o dietă săracă în sodiu ne vom interesa dacă sursa de apă utilizată nu are mai mult de 3 mg clorură de sodiu/ml.

7. Condimente: hrean, oțet, lămîie, tarhon, piper, paprica, ardei, leuștean, foi de dafin, muștar preparat fără sare, zeamă de roșii, usturoi, ceapă, vanilie.

Ca să se controleze dacă bolnavul respectă regimul hiposodat, se va utiliza testul de determinare a clorurilor în urină.

Urina unui bolnav cu un regim hiposodat — și care respectă dieta — nu trebuie să aibă mai mult decît echivalentul a 1,5 g ClNa la litru.

Se atrage atenția că dacă bolnavul a ingerat cloruri sub o altă formă (de exemplu clorură de amoniu), vor fi găsite în urină valori crescute, care nu înseamnă că bolnavul n-a respectat regimul. Pe de altă parte, dacă bolnavul ia sodiu și sub altă formă decît clorura de sodiu (de exemplu carbonat de sodiu), testul nu va putea detecta acest lucru și valorile de clorură de sodiu deduse vor fi aparent mici.

E bine ca testul să fie repetat la 3—4 zile. În timpul reducerii marcate a edemelor — în primele zile de tratament al insuficienței cardiace — bolnavul elimină mult din sodiul reținut, astfel că proba este utilizabilă după ce bolnavul s-a dezinfiltrat, cel puțin parțial.

În mod practic, unui bolnav în insuficiență cardiacă congestivă i se va recomanda, pînă la remiterea insuficienței, o dietă săracă în sodiu, iar după aceea va fi menținut timp indefinit la o dietă săracă în sare (gradul de reducere a sării va varia de la bolnav la bolnav). Dieta săracă în sodiu nu trebuie recomandată cu exagerare; va fi instituită numai cînd edemele nu mai pot fi controlate prin celelalte mijloace.

Regimul alimentar. În cazul unei insuficiențe cardiace, dieta trebuie să fie hipocalorică. Prin subnutriție, munca inimii este mai mică.

În primele 4—5 zile de tratament al insuficienței cardiace bolnavul va avea un regim de 800—1 000 calorii pe zi, constînd într-o alimentație lichidă și semilichidă (fructe, cartofi fierți sau copti, siropuri, compoturi, limonadă, legume fierte, lapte desodat, orez fiert, grîș fiert, dulceață).

Bolnavii obezi trebuie neapărat să slăbească.

Excepție de la principiul dietei hipocalorice o fac insuficiențele cardiace provocate de afecțiuni însoțite de o stare de subnutriție: infecție reumatică, boli infecțioase, avitaminoze, hipertiroidism. Aici va fi administrată o dietă *hipercalorică*, ținîndu-se seama de principiile de dietetică ale afecțiunii de bază.

La bolnavii cu forme prelungite în insuficiență cardiacă se va avea grijă să nu se exagereze în timp cu reducerea proteinelor; din contra, să se administreze un regim bogat în proteine, deoarece hipoproteinemia favorizează persistența edemelor. Această stare face ulterior ca insuficiența cardiacă să fie refractară la orice tratament. Hipoproteinemia este determinată mai ales de

insuficiența hepatică (realizată prin ficatul de stază anoxic). De aceea, la acești bolnavi se vor administra parenteral și extracte hepatice.

Dieta săracă în sodiu, prin ea însăși e săracă în vitamine; totodată, prin diureza pe care o determină antrenează și o pierdere de vitamine. De aceea, se vor administra și diverse preparate polivitaminice.

Alimentația zilnică va fi repartizată în patru sau cinci mese, pentru a se evita o digestie laborioasă sau distensia gastrică, stări care îngreunează munca inimii.

Deoarece lipsa de sare face mîncarea fadă, fără gust, se va căuta neapărat să fie făcută atrăgătoare prin întrebuintarea condimentelor permise. În același scop, sarea poate fi înlocuită cu clorură de potasiu, din care se pot pune cam 2—3 g la o masă (sau « sare fără sodiu CIF »).

Regimul lichidelor. Pînă acum vreo 15 ani, în insuficiența cardiacă cu edeme cantitatea de lichide ingerate era mult restrînsă; potrivit lucrărilor lui Starling, se considera retenția de apă ca fiind produsă prin hipertensiunea venoasă (deci retenția de apă primitivă și cea de NaCl consecutivă, pentru menținerea izotoniei).

O dată cu progresul cunoștințelor de fiziologie și fiziopatologie renală, s-a ajuns la concluzia că în geneza edemelor joacă rol tot atît de important impermeabilitatea renală pentru sodiu: sodiul se reține primitiv și consecutiv este antrenată reținerea de apă.

Această impermeabilitate renală pentru sodiu este provocată de micșorarea fluxului plasmatic renal și a filtratului glomerular, și mai ales printr-o reabsorbție tubulară crescută a sodiului care are loc în insuficiența cardiacă. Ca atare, s-a impus, pe lîngă necesitatea restricției sodate, și concluzia că restrîngerea ingerării lichidelor este inutilă, chiar nocivă, deoarece o cantitate redusă de lichide face să scadă și mai mult irigația renală și deci favorizează retenția de sodiu și creșterea edemelor.

Dacă asigurăm o restricție suficientă a sodiului nu putem avea nici o temere că lichidele ingerate vor fi reținute. Minimum de apă pe care trebuie să-l ingereze un cardiac este de 1,5 ml de fiecare calorie alimentară. Mai mult, studii experimentale și multiple observații clinice au demonstrat că este necesar să se dea bolnavului să bea o cantitate mare de apă (Schemm, Schroeder, Gorham etc.). Această cantitate mărită de apă, prin eliminarea ei renală, antrenează și mai mult eliminarea de sodiu.

Efectul diuretic al cantităților mari de apă se explică astfel: a) prin hidremia provocată: diluția proteinelor plasmatiche → scăderea presiunii osmotice → filtrare glomerulară mărită; b) cantitatea mărită de apă deprimă activitatea lobului posterior al hipofizei, care va provoca scăderea reabsorbției de apă la nivelul tubilor renali.

Schemm, Schroeder au recomandat ca bolnavul să ingere cam 5 000 ml lichide pe zi. S-a observat însă că o cantitate relativ mai redusă are aceleași efecte diuretice și, în anumite condiții, chiar mai bune; s-a ajuns la concluzia că ingerarea a doi pînă la trei litri de lichid în 24 de ore are maximum de efect diuretic și de eliminare a sodiului (Crutchfield, Word, Gorham) și este bine suportată. Metoda administrării largi de lichide — în cantitate de 2—3 litri în 24 de ore — nu mai constituie un simplu punct de vedere al unui grup de autori; ea este astăzi curent aplicată și folosirea ei este obligatorie.

Se va avea în vedere să nu se dea bolnavului să bea, dintr-o dată, o cantitate care să depășească 250—300 ml. Totalul lichidelor de ingerat în 24 de ore trebuie repartizat în 8—12 prize.

Bolnavul trebuie să aibă scaun zilnic sau la două zile. Cum statul la pat predispune la constipație, la nevoie se vor administra, la 2—3 zile, 1—2 lingurițe de magnezie usta sau sulfat de magneziu; eventual se va recomanda o clismă. Ne vom feri de laxative sau purgative cu acțiune pe intestinul gros, la cei care fac tratament cu diuretice mercuriale.

IV. DIURETICELE

Ca și măsurile dietetice, întrebuințarea diureticelor nu se mai adresează direct inimii; prin diureză se produce scăderea volumului de sânge circulant cu micșorarea presiunii venoase și a hipertensiunii pulmonare; deci, fără să crească în mod absolut debitul inimii, se mărește totuși eficiența acesteia.

În tratamentul insuficienței cardiace, aplicarea preparatelor mercuriale organice, avînd o deosebită eficacitate, se consideră ca progresul cel mai de seamă de la introducerea digitalei de către Withering; oameni a căror limită de viață era înainte apreciată la 6—12 luni, pot fi menținuți mai mulți ani într-o stare destul de satisfăcătoare.

DIURETICELE MERCURIALE

La capitolul de farmacodinamie s-au arătat în general mecanismul de acțiune, indicațiile, contraindicațiile și manifestările toxice. Pentru aplicarea practică, este necesară o detaliere a indicațiilor.

Diureticele mercuriale sînt indicate în: insuficiența cardiacă congestivă, insuficiența cronică a inimii stîngi, insuficiența cronică a inimii drepte. Efectele cele mai intense apar cînd bolnavul are edeme manifeste. De asemenea, se obțin rezultate foarte bune la cazurile cu edeme oculte (stadiul de preedem, de acumulare în țesuturi a 5—6 kg lichid pînă la apariția edemului).

În insuficiența inimii stîngi diureticele mercuriale au un efect deosebit asupra dispneei nocturne, ortopneei și tusei nocturne (fenomene de hipertensiune pulmonară), pe care le fac să dispară, sau să diminueze marcat, astfel că întrebuințarea mercurialelor constituie un mijloc profilactic contra atacurilor recurente de dispnee paroxistică nocturnă.

Diureticele mercuriale pot fi întrebuințate și în edemul pulmonar acut (insuficiență acută a inimii stîngi), dar numai ca adjuvante, deoarece este nevoie de cel puțin o oră pînă la apariția efectului lor diuretic, în timp ce morfina, injectarea de strofantină, flebotomia acționează mult mai rapid.

Se pune problema dacă în insuficiența cardiacă trebuie folosite diureticele mercuriale în toate cazurile.

Cînd fenomenele de insuficiență cardiacă sînt moderate și pot fi reduse numai prin repaus, dietă hiposodată și digitală, atunci nu vor fi întrebuințate diuretice mercuriale. Invers, dacă insuficiența cardiacă este accentuată sau dacă manifestările ei nu pot fi înlăturate numai cu mijloacele sus-arătate, se folosesc diureticele mercuriale.

Într-o insuficiență cardiacă manifestă sau severă, nu mai așteptăm să vedem răspunsul la medicația fără diuretice, ci includem de la început în tratament diureticele mercuriale.

Astăzi se folosesc numai sărurile organice de mercur, care sînt prezentate în comerț în diferite amestecuri cu teofilina.

Teofilina, afară de acțiunea ei diuretică, ajută la absorbția mercurului și scade iritația locală dată de mercur.

În ultima vreme s-au mai utilizat preparate care au un grup sulfhidril în locul teofilinei (mercaptomerina, tiomerina).

Diureticele mercuriale pot fi administrate intramuscular sau intravenos; în ultimii ani au apărut preparate administrabile subcutanat sau oral.

«Mercuritul ClF» este o sare organică de mercur, cu teofilină, injectabilă intramuscular sau intravenos.

Înainte de aplicarea tratamentului, ne vom asigura că nu sîntem în fața unei contraindicații. Examenul de urină este obligatoriu.

Tehnica administrării. Calea cea mai obișnuită este cea *intramusculară*. Pentru tatonarea unei idiosincrazii la drog, se recomandă să se înceapă tratamentul cu o injecție de 0,5 ml. Dacă bolnavul are manifestări de intoleranță, trebuie încercat un alt preparat mercurial.

Uneori pot apărea manifestări toxice (mercurialism). Este de temut anuria. În cazul unei acțiuni toxice mai reduse, singura manifestare este creșterea bruscă a ureei în sînge. Cu preparatele folosite astăzi, manifestările toxice sînt foarte rare și apar în genere numai dacă nu au fost respectate contraindicațiile.

Dacă bolnavul a tolerat bine prima injecție, se fac în următoarele 24 de ore 2 ml intramuscular din același preparat. Următoarele injecții vor fi făcute tot cu cîte 2 ml intramuscular. La nevoie, se pot face și 3 ml la o injecție, dar este de dorit să nu se treacă de 2 ml. Frecvența injecțiilor variază în raport cu diminuarea edemelor și a manifestărilor de insuficiență cardiacă.

Repetarea frecventă și continuă a injecțiilor se face numai dacă primul răspuns a fost satisfăcător. Se consideră ca răspuns satisfăcător o diureză de cca 2 000 ml sau dacă bolnavul a pierdut în greutate minimum 1,5 kg. Lipsa de răspuns trebuie să ne facă atenți, repetarea injecțiilor putînd da naștere la fenomene toxice.

În general se fac între 1 și 3 injecții pe săptămînă. Se recomandă să nu se facă injecțiile la un interval mai mic de 48 de ore. Studiile lui Burch cu preparate de mercur radioactiv au arătat că excreția urinară de mercur persistă încă 24 de ore după administrarea intramusculară. Dacă se repetă injecțiile la mai puțin de 48 de ore, poate apărea o acumulare toxică de mercur.

Cînd lipsește răspunsul diuretic, pericolul survine tocmai prin cumularea toxică a mercurului care are loc și care determină o anurie.

La copii, doza inițială va fi de 0,25 ml intramuscular, restul injecțiilor fiind de 0,50—1 ml intramuscular.

Injecțiile vor fi făcute dimineața, pentru a se minimaliza efectul injecției în timpul nopții, astfel ca bolnavul să poată dormi.

Calea intravenoasă. După prima injecție de tatonare, unii autori preferă calea intravenoasă, mai ales cînd se cere un răspuns prompt. Eliminarea mercurului făcîndu-se mai rapid după o injecție intravenoasă și efectul acesteia este mai puțin prelungit. La prima administrare intravenoasă se face 1 ml; injecția va fi făcută foarte încet. Doza celorlalte injecții intravenoase va fi stabilită după efectul obținut la prima.

Curent se folosește calea intramusculară și numai rareori cea intravenoasă, cînd față de o diureză moderată sau mică cauzată de administrarea intramusculară, observăm una satisfăcătoare după injecția intravenoasă.

Bolnavul o dată remis din insuficiența cardiacă, se pune întrebarea: *să se administreze sau nu, mai departe, diuretice mercuriale?*

Răspunsul este același ca și la tratamentul insuficienței cardiace: în cazul cînd bolnavul poate fi menținut în afara insuficienței cardiace numai prin reducerea efortului, digitală și reducerea sării, nu se vor administra diuretice mercuriale; dacă prin aceste măsuri, nu se reușește menținerea bolnavului în stare de compensare și se observă o tendință la reținerea de lichide și la refacerea edemelor, atunci se vor asocia diuretice mercuriale.

Se va sesiza tendința la formarea edemelor (înainte de apariția lor vizibilă) prin cîntărirea regulată a bolnavului (de două ori pe săptămîină).

Dacă acesta respectă toate indicațiile medicale, inclusiv un regim alimentar care exclude îngrășarea și totuși ia în greutate într-un interval relativ scurt (2—3 săptămîni), înseamnă că își reface edemele. În acest caz se vor administra regulat și periodic diuretice mercuriale.

Tot prin cîntărirea regulată a bolnavului (de două ori pe săptămîină la început, apoi săptămînal) vom cunoaște ritmul în care este nevoie să se facă injecțiile. Unii bolnavi au nevoie de două injecții săptămînal, alții o injecție la două — trei săptămîni, după cum cresc mai repede sau mai încet în greutate. Se va continua astfel ani de zile. La o injecție se fac 1—3 ml.

Se cunosc multe cazuri care au făcut sute de injecții suportate perfect (de exemplu Friedenson, un caz cu 627 de injecții în 12 ani; Friedberg, un caz cu 700 de injecții în 5 ani). Tarr și Iacobsohn, la 30 de necropsii ale unor pacienți care au primit diuretice mercuriale ani îndelungați, n-au găsit decît un singur caz cu leziuni renale care puteau fi interpretate ca produse de mercur.

Administrarea subcutanată. De vreo opt ani au apărut o serie de preparate ce pot fi administrate subcutanat: mercaptomerina (tiomerina), mercurhidrinul etc.

Pentru administrarea de lungă durată aceste preparate sînt de mare folos, deoarece pacienții — ca și diabeticii cu insulina — pot fi învățați să-și facă singuri injecțiile.

Administrarea orală. Un progres mai mare în acest sens îl reprezintă preparatele mercuriale administrabile oral sub formă de tablete. Există diverse preparate utilizabile oral: mercurofilina, mercurohidrinul, neohidrinul, cumertilinul etc. Pot fi recomandate de la început în tratamentul insuficienței cardiace, dar mai ales sînt folosite după reducerea acesteia, în tratamentul de durată, pentru prevenirea edemelor. Variind după preparat, ele conțin între 10 și 30 mg de mercur pe tabletă.

În insuficiența cardiacă manifestă se administrează, de cele mai multe ori, trei tablete în fiecare zi, rar fiind nevoie de mai mult. Ingerarea se va face în timpul meselor; unii autori recomandă administrarea într-o singură priză zilnică, după masa de dimineață.

În insuficiențele moderate este suficient să se administreze cîte o tabletă de trei sau patru ori pe săptămîină.

Pentru tratamentul de durată — de altfel ca și pentru cel de atac al insuficienței cardiace — este nevoie de individualizare, ca și la celelalte căi de aplicare a mercurialelor.

Ca efecte accesorii, s-au descris la preparatele orale: crampe, greață sau diaree. În aceste cazuri se scade doza sau se oprește administrarea orală.

Preparatele orale au avantajul că: a) acordă independență bolnavului; b) în aplicarea de durată determină o diureză continuă. Chiar dacă trebuie

să recurgem uneori și la injecții, pentru a mări diureza, prin preparatele orale se micșorează frecvența injecțiilor. Totuși, și cu preparatele orale bolnavul trebuie controlat periodic de medic, pentru decelarea unor eventuale manifestări toxice la mercur.

Este important de subliniat din nou că indicația mercurialelor nu este dată de insuficiența cardiacă în sine, ci numai de insuficiența cardiacă cu edeme sau tendință la edeme, care nu poate fi controlată prin celelalte principale măsuri terapeutice.

La pacienții la care s-a redus insuficiența cardiacă, care sînt apoi ținuți în afara insuficienței prin celelalte mijloace și nu arată nici o tendință la retenția hidrică și sodată, dacă se administrează repetat și mult timp diuretice — mai ales dacă pacientul este supus la o dietă săracă în sare — se produce o reducere în volumul fluidului extracelular, cu slăbire, azotemie și chiar colaps. Aceste fenomene sînt din fericire rare, pentru că o dată edemele eliminate, pacienții devin refractari la diureticele mercuriale. În aceste cazuri se va opri administrarea diureticelor.

STĂRI REFRACTARE LA DIURETICELE MERCURIALE ȘI TRATAMENTUL LOR

Printr-o administrare prelungită a diureticelor mercuriale, unii bolnavi care au răspuns bine multă vreme, la un moment dat, încep să nu mai răspundă la medicația respectivă.

Cunoașterea multiplei etiologii a acestor tulburări este de primă importanță pentru cercetarea lor.

Există o serie întreagă de cauze care pot sta la baza acestor rezistențe mercuriale. În majoritatea cazurilor este vorba de un dezechilibru al electroliților și al conținutului în apă, produs prin lunga întrebuințare a diureticelor.

1. Alcaloza hipocloremică. Încă dinainte de 1940, se știe că de foarte multe ori starea refractară la diuretice mercuriale este redusă de diverse substanțe acidifiante conținînd clor: clorură de amoniu, acid clorhidric etc.

Mecanismul a fost elucidat după 1945. Sînt două cauze prin care se explică această stare refractară. Mercurul acționează ca diuretic, prin blocarea sistemelor enzimatice a tubilor și împiedicarea reabsorbției clorului și sodiului, dar împiedică mai mult reabsorbția ionului clor decît a celui de sodiu: rezultă o pierdere mai mare de clor. Clorul se elimină prin urină, nu numai sub formă de clorură de sodiu, dar și sub formă de clorură de potasiu și amoniu. Pierderea excesivă de clor prin urină produce o scădere a clorului în serul sanguin. Cînd concentrația de clor seric scade sub $86 \text{ mEq}\%$, atunci diureticul mercurial nu mai este eficace.

Pentru refacerea cantității de ioni negativi din sînge, crește în ser ionul CO_3H , care se combină cu sodiul din ser și dă bicarbonatul de sodiu, substanță alcalină. Rezultă deci o alcaloză. Starea se numește « alcaloză hipocloremică » sau « hipocloremie » (vezi fig. 5).

Alcaloza hipocloremică este rar atît de severă, pentru a produce simptome mari. Cea mai importantă informație clinică a producerii acestei stări este lipsa de răspuns la injectarea diureticului mercurial.

Dacă se continuă totuși mercurialele după apariția modificărilor electrolitice amintite, tulburarea se accentuează și apar și simptome clinice de deshidratare: slăbiciune, crampe, apatie, uscăciunea mucoaselor. Clorul plasmatic este scăzut; natriemia este, din contra, normală; rezerva alcalină crescută.

Tratament. Cind injectia de diuretic mercurial nu mai da rezultate, se va administra *per os* clorura de amoniu 4—8 g pe zi (0,50 g de 8—12 ori pe zi); sau acid clorhidric 10 %, 10—20 ml pe zi (cite 20—40 de picături in jumătate de pahar cu apă la fiecare oră, timp de zece ore in cursul zilei; sau de patru ori cite 5 ml într-un pahar cu apă). In ultimul caz, cind se administrează mai mulți ml de acid clorhidric o dată, medicamentul se va dilua neapărat in apă și se va administra prin sugerea lichidului cu ajutorul unui tub de sticlă pentru protecția dinților.

Dacă pacientul are intoleranță orală, clorura de amoniu se poate administra intravenos. Se face o perfuzie intravenoasă de 4—8 g clorură de amoniu 1 % in soluție glucozată 5 %, in ritm de cel mult 150 ml pe oră.

	Normal		Alcaloză hipocloremică		Hiponatremie	
Conținutul în miliechivalenți la litru de plasmă		CO_3H^- 27		CO_3H^- 42		CO_3H^- 20
	Na^+ 142	Cl^- 103	Na^+ 142	Cl^- 88	Na^+ 120	Cl^- 88
		R ⁻		R ⁻		R ⁻
	B ⁺ 13	25	B ⁺ 13	25	B ⁺ 13	25

Fig. 5. — Schema dezechilibrelor electrolitice produse după injectii de diuretice mercuriale. Coloana din stînga reprezintă conținutul în plasmă a principalilor cationi, iar cea din dreapta a principalilor anioni.

B⁺ reprezintă grupa tuturor anionilor în afara sodiului: K, Ca, Mg.

R⁻ reprezintă grupa tuturor cationilor, în afară de cloruri și bicarbonați.

Suma concentrației în miliechivalenți a tuturor cationilor este egală cu aceea a tuturor anionilor.

Cind este posibilă dozarea clorurilor și a bicarbonaților din plasmă, se poate estima aproximativ concentrația sodiului, adăugîndu-se cifra 12 la suma concentrației clorurilor și bicarbonaților (de ex.: concentrația clorurilor fiind de 103 mEq/litru și a bicarbonaților de 27 mEq/litru, concentrația sodiului va fi de $103 + 27 + 12 = 142$ mEq/litru).

De aceea, în Clinica a III-a medicală, cu ocazia fiecărei injectii mercuriale, pentru potențarea efectului se folosește de preferință acid clorhidric (soluție 10 %, 10—15 picături din oră in oră, 12 ore pe zi, timp de trei zile).

Medicația acidifiantă se administrează mai mult de 3—4 zile numai dacă apar simptome evidente de alcaloză hipocloremică; în acest caz, se va continua pînă la corectarea tulburării.

Deoarece în alcaloză hipocloremică se pierde și potasiu, se vor administra neapărat și săruri de potasiu.

2. Scăderea filtratului glomerular. Micșorarea filtratului este una din manifestările principale ale rinichiului din insuficiența cardiacă. O dată cu aceasta, clorul și sodiul nu mai ajung sau ajung în cantitate insuficientă în partea distală a tubului, deoarece se resorb în totalitate sau în cea mai mare parte

Pentru potențarea efectului diuretic este bine să se administreze clorură de amoniu sau acid clorhidric cu ocazia oricărei injectii de diuretic mercurial (fără să așteptăm ivirea stării refractare la mercurial!) deoarece, pe lîngă înlocuirea clorului pierdut, producerea unei stări de acidoză mobilizează mercurul și-l aduce în plasmă; un pH sanguin ridicat favorizează depunerea unei părți de mercur în oase.

În acest caz se aplică medicația de trei zile; una înainte, una după și una concomitent cu injectia diureticului mercurial.

În general este suficient să se administreze 4—6 g clorură de amoniu sau 5—10 ml HCl 10 % pe zi.

În ultimii ani se preferă acidul clorhidric clorurii de amoniu, deoarece ionul amoniu este toxic pentru ficat (cu atît mai mult pentru ficatul anoxic de stază).

în segmentul proximal al tubului contort. Mercurul își exercită însă acțiunea de blocare a sistemelor enzimatică și deci de împiedicare a reabsorbției sării în partea distală a tubului contort. La acest nivel, nemaiajungând ionii de clor și sodiu — care sînt reabsorbiți mai sus — mercurul devine ineficace.

Corectivul acestei situații este injectarea de teofilinetilendiamină (corfilin, aminofilină) 0,24—0,48 g intravenos la două ore după injecția de diuretic mercurial, adică în momentul maximului de efect al acestuia. Corfilina crește filtrația glomerulară; cu aceasta crește și cantitatea de sodiu care va ajunge în partea distală a tubilor.

Se mai recomandă în același scop, o dată cu injectarea mercurului, să se aplice căldură în regiunea lombară, timp de 2—3 ore (pernă electrică, săculeț cu nisip încălzit, cărămidă caldă etc.).

Injectarea de corfilină ca adjuvant al diureticului mercurial este una din măsurile care trebuie încercate în primul rînd, cînd nu mai apare un răspuns satisfăcător la diureticul mercurial, potențat cu clorură de amoniu sau acid clorhidric. Măsura nu este de altfel contraindicată în nici una din stările de mai jos.

3. Hiponatremia. Constituie încă o cauză a stării refractare la mercuriale.

Cînd au început să se cunoască tulburările electroliților determinate de injecțiile repetate de mercuriale, acest sindrom a fost considerat ca o singură entitate. Mai tîrziu, s-a văzut că el cuprinde în realitate două stări deosebite, respectiv două sindrome separate. Între ele se poate face confuzie, deoarece în literatură se întrebuintează — de la autor la autor — aceleași denumiri, cînd pentru una din stări, cînd pentru cealaltă.

Aceste două sindrome sînt:

a) *Sindromul de hiponatremie propriu-zisă.* Sinonime: sindromul cu nivel coborît de sare; sindromul de acidoză hipocloremică; sindromul deplețiunii de sodiu; sindromul de scădere sau golire a sodiului (sindrom de deshidratare extracelulară și hiperhidratare celulară).

b) *Sindromul de hiponatremie prin diluție.* Sinonime: sindromul hipotonic; sindromul de hipoosmolaritate.

Ambele sindrome au ca trăsătură comună scăderea valorilor sodiului din plasmă (sub 130 mEq la litru).

a) *Sindromul de hiponatremie propriu-zisă* (sindromul de scădere sau golire a sodiului). Acest sindrom este rezultatul unor pierderi mari de ioni de sodiu din lichidul extracelular. Există de fapt două stări de sărăcire a compartimentului extracelular în ioni de sodiu: una cu un deficit de concentrare a sodiului în compartimentul extracelular, dar cu rezervele de sodiu ale organismului normale sau crescute; a doua cu un deficit de concentrare a sodiului în compartimentul extracelular în cadrul unei scăderi totale a sodiului din organism. Această a doua stare este denumită sindromul lipsei de sare.

Sindromul de scădere a sodiului se întîlnește la pacienții care au făcut repetate injecții cu diuretice mercuriale și au avut un regim hiposodat sever. Se mai poate întîlni și la pacienții la care s-au executat repetate toracenteze sau paracenteze. Mai pot interveni și diverse cauze care precipită apariția sindromului: diaree, vărsături, fistule digestive, pancreatice, biliare (prin pierderea de sodiu respectivă).

Pentru apariția sindromului de hiponatremie propriu-zisă este necesar un grad oarecare de insuficiență renală. Normal, clorul și alți anioni sînt excretați în special ca săruri de amoniu. Rinichiul fiind afectat, nu mai poate

produce amoniac, și atunci vor fi folosite pentru combinația cu anioni bazele fixe, în special sodiul. Ca urmare, prin diureza mercurială se pierde mult sodiu.

Scăderea sodiului în compartimentul extracelular este factorul biochimic esențial al acestui sindrom. Sodiul scade sub 130 mEq la litru în plasmă. Pierderea de sodiu atrage după sine și eliminarea unei cantități de apă pentru menținerea concentrației osmotice normale a plasmei; de aici și trăsăturile clinice ale sindromului în stare manifestă: semne și simptome de deshidratare.

Primul semnal al acestui sindrom este lipsa de răspuns la injectarea diureticului mercurial și o stare de slăbiciune deosebită pe care o acuză bolnavul. În stare manifestă, simptomatologie de deshidratare extracelulară: slăbiciune, apatie, stare de confuzie pînă la comă; anorexie, greață, crampe abdominale sau ale musculaturii membrelor; pielea este uscată. Bolnavul nu are însă sete (ca în orice sindrom de deshidratare extracelulară cu hiperhidratare celulară).

Prin scăderea volumului plasmatic — paralel cu scăderea sodiului plasmatic — apar o serie de manifestări (tahicardie, hipotensiune arterială, scăderea presiunii venoase, scăderea debitului cardiac), bolnavul putînd ajunge la starea de colaps vascular. Din cauza scăderii filtratului glomerular crește ureea sanguină. Prin deshidratare apare o hemoconcentrație: hematocritul, hemoglobina, numărul de hematii arată valori crescute.

Alături de sodiu scad clorul și bicarbonatul plasmatic. Din cauza scăderii bicarbonatului, bolnavul are un grad de acidoză. Cantitatea de clorură de sodiu din urină este scăzută.

Cînd este posibilă dozarea clorului și bicarbonatului plasmatic, se poate deduce prin calcul și nivelul natriului sanguin, cînd această dozare nu se poate face (vezi schema din fig. 5).

Tratamentul urmărește înlocuirea sodiului pierdut și refacerea volumului plasmatic. Se face perfuzie intravenoasă cu 150—250 ml soluție de clorură de sodiu 5% zilnic, timp de 2—3 zile. Tratamentul cere atenție pentru a nu provoca un edem pulmonar acut.

Se poate face un calcul relativ precis al cantității de sodiu necesare de introdus: se face diferența dintre cantitatea de sodiu pe litru de plasmă de la normal (140 mEq/litru) și cantitatea de sodiu plasmatic la litru existentă. Această diferență se înmulțește cu cantitatea apei totale pe care o are bolnavul exprimată în litri (se poate deduce aceasta înmulțind greutatea cu 0,7).

De exemplu: un bolnav cu 60 kg are 125 mEq sodiu la litru.

$140 \text{ mEq} - 125 \text{ mEq} = 15 \text{ mEq}$.

$60 \text{ kg} \times 0,7 = 42 \text{ litri}$ (volumul total al apei corporale)

$15 \text{ mEq} \times 42 = 632 \text{ mEq de Na}$ (de care are bolnavul nevoie).

Acești 632 mEq corespund la 37 g Na (632 se înmulțește cu 58,5 greutatea moleculară a NaCl).

Pentru a introduce în soluție 5% aceste 37 g Na, avem deci nevoie de 740 ml de soluție de clorură de sodiu 5%. Astfel cum s-a arătat mai sus, această cantitate nu se introduce o dată; este repartizată pe mai multe perfuzii, în câteva zile.

În formele ușoare, este suficient să dăm bolnavului 3—6 g de sare pe zi (adăugată la mîncare) (la nevoie o parte din cantitate în cașete) și să-l hidratăm suficient. Ca urmare, se poate întîmpla ca bolnavul să cîștige în greutate sau să-i reapară edemele, însă se va simți mai bine și va răspunde din nou la diuretice mercuriale. În fapt, dezechilibrul electroliților este mai nociv

decît o insuficiență cardiacă ușoară, deoarece aceasta poate fi ținută la limită ani de zile, în timp ce un dezechilibru electrolitic poate fi ușor scăpat din controlul terapeutic și să ducă la pierderea bolnavului.

În caz de acidoză importantă, pentru a nu se introduce clor, nu se administrează clorură de sodiu, ci o soluție de bicarbonat de sodiu 5% în perfuzie intravenoasă, 150—200 ml pe zi sau lactat de sodiu soluție 1/6 molară (18 g ‰) 200—300 ml pe zi, tot în perfuzie intravenoasă, timp de cîteva zile.

Dacă bolnavul are crampe musculare după injecția de mercurial, cu ocazia unei viitoare injecții se va administra preventiv în ziua injecției 0,3 g chinină.

b) *Sindromul de hiponatremie prin diluție.* Este vorba de o scădere a sodiului în singe, însă fără deshidratare. Această tulburare intervine la bolnavi cu insuficiență cardiacă severă, care au edeme și care rețin apa în mod exagerat. Hiponatremia (concomitent și o hipocloremie) are loc nu pentru că se pierde sodiul, ci pentru că se produce o retenție exagerată de apă, care duce la o scădere a concentrației sodiului numai în plasmă, rezervele de sodiu ale organismului fiind normale sau crescute.

Uneori apariția acestui sindrom este favorizată de o infecție intercurrentă sau prin supradigitalizare.

Retenția exagerată de apă se produce printr-o mărire a reabsorbției tubulare a apei, la rîndul ei datorită unei hiperproducții de hormon hipofizar anti-diuretic. Se știe că hormonul anti-diuretic este degradat în ficat; ficatul de stază, degradînd insuficient hormonul, va permite existența lui în exces.

Un alt mecanism incriminat este hiperproducția de aldosteron care deosemeni în mod normal este inactivat de către ficat.

Bolnavii aceștia nu sînt deshidratați; din contra, au edeme mari; cu toată întrebuintarea de medicamente mercuriale, ei nu răspund cu o diureză corespunzătoare. Dacă starea avansează, pot apărea semnele unei «intoxicații cu apă» (apatie, torpoare, cefalee, anorexie etc.).

Valorile sodiului sanguin sînt joase, ca și în sindromul de hiponatremie prin deplețiune; însă hematocritul arată cifre mici, nu mari. În urină valorile sodiului sînt normale, nu scăzute ca în sindromul de hiponatremie prin deplețiune. *Diferențierea dintre aceste două sindrome o fac mai ales trăsăturile clinice.*

În asemenea cazuri, este vorba de un bolnav care nu mai răspunde la diureticele mercuriale. În sindromul de hiponatremie prin deplețiune este vorba de un individ care și-a pierdut edemele rapid; dacă are și hipotensiune, atunci diagnosticul clinic este mai ușor. În sindromul de hiponatremie prin diluție este vorba de un bolnav cu insuficiență cardiacă severă, care ia în greutate și căruia îi cresc edemele, cu toată administrarea de diuretice mercuriale. Sindromul de hiponatremie prin diluție intervine mult mai frecvent decît sindromul de hiponatremie prin deplețiune.

În cazul sindromului de hiponatremie prin diluție, tratamentul cu sare este hazardat și cu rezultate neprevăzute: a) se poate întîmpla ca aplicîndu-l să se ridice natremia și bolnavul să se simtă mai bine și să răspundă iarăși un timp la diureticele mercuriale; b) dar se poate întîmpla ca edemele să se mărească și să apară un edem pulmonar acut; c) uneori însă bolnavul începe să răspundă la mercuriale, chiar cu mărirea edemelor.

Ca atare, trebuie totuși încercat tratamentul cu sare, făcîndu-se în perfuzie mici cantități (50—100 ml) de clorură de sodiu 5% sau să se dea per os 3—4 g pe zi; vom fi atenți la comportarea bolnavului.

În ziua perfuziei sau în zilele de administrare orală a sării, se va restrânge pe cât posibil ingestia de lichide.

După experiența unora însă, clorura de sodiu este nocivă și tratamentul trebuie să se bazeze pe digitalizare corectă, tratarea infecțiilor intercurrente, înlăturarea anoxiei (care mărește edemele prin creșterea secreției de DOC și aldosteron) și restaurarea conținutului de potasiu, care în asemenea situații este scăzut (prin diureticele mercuriale are loc o pierdere de potasiu prin urină); de asemenea, se opresc un timp diureticele mercuriale. Administrarea potasiului se face după modul arătat la pag. 190. Recent, se întrebuințează în tratamentul acestui sindrom steroizi suprarenali: cortizon, hidrocortizon și mai ales Δ -cortizon, care a înlocuit primele două substanțe, ca la orice caz unde este vorba de edeme.

4. **Anoxia și deficitul de potasiu** constituie cauze favorizante ale lipsei de răspuns la diureticele mercuriale (vezi « Oxigenoterapia și administrarea sărurilor de potasiu »). De aceea, la bolnavii care folosesc mult timp diuretice mercuriale trebuie neapărat administrate și săruri de potasiu, chiar preventiv (clorură sau citrat de potasiu 3—4 g pe zi).

5. **Hipoproteinemia** poate fi de asemenea una din cauzele lipsei de răspuns la diureticele mercuriale.

6. **Hipocalcemia.** Între tulburările antrenate de repetarea injecțiilor cu diuretice mercuriale intră și hipocalcemia. Bolnavii se plâng de crampe în gambe sau plante în ziua injecției sau după aceea. Se corectează această stare administrând timp de 4—5 zile câte 5—10 g lactat de calciu pe zi, *per os*, sau gluconat de calciu 10%, 10 ml zilnic intravenos.

În *rezumat*, următoarele măsuri stau la dispoziție în caz de lipsă de răspuns la diureticele mercuriale:

1. O injecție intravenoasă de *aminofilină* (corfilin) 0,24—0,48 g, cu două ore înainte de injectarea diureticului mercurial (se poate aplica concomitent cu celelalte măsuri, atât în hiponatremie, cât și în alcaloza hipocloremică).

2. *Clorură de amoniu per os* 4—6 g sau *acid clorhidric* 10%, 5—10 ml, 24 de ore înainte și după, precum și în ziua injecției.

3. Se poate administra timp de câteva zile 5 g de *sare per os* (sau intravenos în caz de intoleranță orală).

4. Se poate face diluția mercurialului în 10 ml *decol* (dehidrocolat de sodiu) și se injectează intravenos. Dehidrocolatul de sodiu este și el un slab diuretic.

5. Se vor opri injecțiile cu diuretic mercurial, una sau două săptămâni, și se va întrebuința alt diuretic (uree; clorură de potasiu; purine).

6. O dată cu injecția mercurialului nu se va face morfină, deoarece aceasta blochează efectul diureticului.

7. Dacă pacientul este tratat ambulatoriu, în ziua injecției va fi pus la pat. Clinostatismul va scădea munca inimii și va mări relativ diureza.

8. Administrarea de *săruri de potasiu*.

Se mai întrebuințează în ultimul timp *piridoxina* (vitamină B₆) în doze de 100 mg, care se injectează intravenos în ziua administrării mercurialului; acțiunea piridoxinei este necunoscută.

Într-un serviciu cu un laborator corespunzător utilat, se poate relativ mai ușor determina tipul de dezechilibru electrolitic și corectarea respectivă.

În situațiile în care utilajul necesar nu este la îndemână, bolnavul va trebui urmărit cu atenție și dacă va arăta o micșorare sau o lipsă de răspuns

la diureticul mercurial, atunci se va avea în grijă pregătirea cu clorură de amoniu; dacă nu răspunde prompt și după acest mijloc, se va încerca în plus injectarea de aminofilină intravenos și aplicarea căldurii pe regiunea lombară.

Dacă și acest mijloc este ineficace, se va tatona — cu atenție — răspunsul după administrarea de sare.

Din punct de vedere clinic pur este greu, dacă nu imposibil, să se recunoască o alcaloză hipocloremică de un sindrom de hiponatremie prin deplețiune (acidoză hipocloremică), în ambele fiind vorba de un aspect de deshidratare. Se poate proceda prin încercare, administrându-se întâi clorură de amoniu sau acid clorhidric; eventuala lipsă de răspuns sau înrăutățire înseamnă că nu numai clorul este scăzut, ci că avem de-a face cu o hiponatremie și acidoză și deci vom adăuga și sare. Dacă înainte de apariția stării s-a făcut un tratament intermitent cu clorură de amoniu la fiecare injecție de mercurial, este puțin probabilă existența unei alcaloze hipocloremice și este mult mai probabilă existența unei hiponatremii de deplețiune și atunci vom da sare.

DIURETICELE XANTICE (PURINICE)

Diureticele xantice sînt mai puțin puternice decît mercurialele. Sînt de folos atunci cînd nu urmărim un efect diuretic prea puternic sau în cazul contraindicației mercurialelor. Au de asemenea marele avantaj că pot fi curent întrebuințate oral.

Cea mai puternică dintre purine este *teofilina*. Se administrează de obicei cîte 0,20 g, de 2—3 ori pe zi. Deoarece poate provoca frecvent greață, vărsături și cefalee, drogul va fi administrat numai cu intermitență (chiar la bolnavii care îl tolerează bine!): trei zile de medicație, cu 4—5 zile pauză.

Teofilina, în combinație cu *etilendiamina* (aminofilina, corfilina), este un diuretic mai puțin puternic, dar mai bine suportat. Se administrează cîte 0,10—0,20 g de 3—4 ori pe zi *per os*. Este deosebit de indicată ca vasodilatator coronarian și în insuficiența inimii stîngi cu dispnee Cheyne-Stokes.

În acest scop se face seara, înainte de culcare, o injecție intravenoasă de 0,24—0,50 g.

Injecția de corfilină trebuie făcută încet, timp de zece minute (se recomandă să se facă injecția cu ceasul în față!).

Pentru neutralizarea efectului de excitație cerebrală, se vor da totodată 0,10—0,20 g luminal, amital sodic sau fenobarbital.

Teobromina și compusul său salicilic *diuretina* sînt în genere bine suportate. Le folosim de obicei tot cu intermitență, administrîndu-se patru zile, cu alte patru zile pauză. Sînt eficiente numai în doze mai mari decît teofilina.

Doze: teobromina 0,50 g de patru ori pe zi; diuretina 0,50 g de șase ori pe zi. Dacă provoacă cefalee sau vărsături, dozele zilnice vor trebui micșorate.

Efectele accesorii posibile ale purinelor: cefalee, stare de nervozitate, greață, vărsături, crampe abdominale, diaree. Pentru micșorarea efectelor accesorii, în special a cefaleei și a stării de excitație cerebrală, este util să se adăuge la fiecare priză de diuretic purinic, 0,01—0,03 g de barbituric.

De exemplu:

Rp. Teobromină 0,50 g
Luminal 0,02 g
pentru un cașet
D.s. int. patru cașete pe zi.

UREEA

Este de mult întrebuințată ca diuretic în insuficiența cardiacă. Dacă bolnavul o suportă bine, poate fi administrată luni de zile; este foarte neplăcută la gust.

Acțiunea farmacodinamică a ureei este aceea a diureticelor osmotice. Ureea este contraindicată în caz de asociere a insuficienței renale.

Doza zilnică este de 30—60 g și va fi administrată în 2—4 prize. Se va evita ingerarea imediat înainte sau după mese. Se dă rece (dar nu de la gheață). Pentru disimularea gustului neplăcut se indică a fi administrată în diverse combinații. Friedberg recomandă înglobarea în următoarea mixtură efervescentă:

Rp. Uree	480 g
Zaharină	0,7 g
Bicarbonat de potasiu	48 g
Acid citric	55 g
Acid tartric	2 g
Oleu de mentă	5 picături

Se vor lua de trei ori pe zi câte 20 g din acest amestec și se vor dizolva în $1\frac{1}{3}$ — $1\frac{1}{2}$ pahar cu apă.

Se mai poate administra într-o soluție de 50% în apă cu sirop. Ureea este astăzi mult mai puțin folosită ca în trecut. Este de încercat numai în cazurile în care nu se pot aplica diuretice mercuriale și numai după ce au fost încercate fără folos alte diuretice.

ALTE DIURETICE

Sărurile de potasiu. Cea mai întrebuințată este *clorura de potasiu* administrată *per os*, 5—10 g pe zi. Se adaugă de obicei la masă, ca înlocuitor al sării. În timpul administrării potasiului, dieta va fi săracă în sodiu, pentru a se înlocui sodiul cu potasiul.

Una din consecințele întrebuințării îndelungate a diureticelor mercuriale este și deplețiunea de potasiu.

Clinic, aceasta se caracterizează printr-o serie de simptome nespecifice: slăbiciune, micșorarea reflexelor osteo-tendinoase, apatie, micșorarea mobilității intestinale până la ileus; pierderea potasiului favorizează de asemenea apariția fenomenelor de intoxicație digitalică (vezi «Tratamentul intoxicației digitale»).

Electrocardiografic: prelungirea intervalului Q—T, inversiunea undei T și subdenivelarea segmentelor ST, prezența unei unde U proeminente.

Chimic: scăderea potasiului din ser.

Corectarea acestei stări se face cu *clorură de potasiu* administrabilă *per os* (5—10 g zilnic). Numai în cazuri de hipopotasemie foarte marcată (injecții mercuriale în cantități mari la un bolnav căruia i se dă o alimentație redusă) se va face perfuzie cu 3 g clorură de potasiu la 500 ml soluție glucozată 5%. Ritmul de perfuzare nu trebuie să treacă de 4 ml pe minut (în medie 2—3 ml pe minut).

Clorura de amoniu. Intră în categoria diureticelor acidifiante care nu au efect decât câteva zile de la începutul administrării lor.

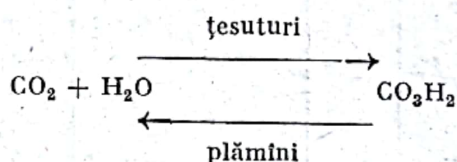
Dacă se întrebuițează mai mult în mod continuu, pot apărea fenomene toxice (acidoză hipercloremică).

Practic, clorura de amoniu nu se întrebuițează ca diuretic, ci ca potențator al diureticelor mercuriale. Cum amoniul este un toxic pentru celula hepatică, clorura de amoniu nu mai este astăzi recomandată în insuficiență cardiacă însoțită de ficat de stază.

Bismutul. Un diuretic mai puțin întrebuițat este *tartratul sodic de bismut*. Se injectează intramuscular 0,03 g pe zi. Medicamentul nu este toxic. Acțiunea lui farmacodinamică nu este bine cunoscută.

Inhibitorii anhidrazei carbonice. Sînt substanțe cu funcție sulfonamidică și al căror mecanism de acțiune este blocarea activității anhidrazei carbonice. Cea mai cunoscută dintre ele este *acetazolamida* («diamox», «diuramid») avînd ca formulă chimică 2-acetil-amino-1,3,4-tiadiazol 5-sulfonamida.

Anhidraza carbonică este o enzimă conținută în eritrocite și care acționează în sens opus la nivelul alveolelor pulmonare și la cel al țesuturilor: produce hidratarea bioxidului de carbon în trecerea lui din țesuturi în sînge; produce deshidratarea acidului carbonic în trecerea din capilarele pulmonare în alveole.



Acidul carbonic în parte se află sub formă ionizată: CO_3H^- și H^+ . Același lucru se întîmplă și în celulele tubilor renali. Este un lucru bine cunoscut că în filtratul glomerular se află și o anumită cantitate de sodiu și potasiu, din care o parte este reabsorbită la nivelul celulelor tubilor contorți.

Această reabsorbție se face printr-un schimb între ionii pozitivi: ionii de Na și K din lumenul tubului urinar, vor trece în celulele tubilor, iar ionii de H din celule vor trece în lumenul tubular, în urină (schema fig. 5). (Actul este mai complex, ionii respectivi fiind înglobați în diverse săruri.)

Dacă se blochează activitatea anhidrazei carbonice cu acetazolamidă, atunci va fi inhibată hidratarea CO_2 . Ca atare, nemaiformîndu-se CO_2H_2 , nu vor mai exista ioni de H. Lipsa acestora înseamnă lipsa posibilităților de schimb cu ionii de Na și K. Acești ioni nu vor mai putea fi reabsorbiți și deci vor fi eliminați, împreună cu o anumită cantitate de apă, prin urină. Astfel, inhibitorii anhidrazei carbonice acționează ca diuretice.

Acetazolamida (diamoxul, diuramidul) nu poate fi întrebuițată decît cu intermitență deoarece:

a) Întrebuițarea prelungită a drogului duce la lipsa de răspuns diuretic. După un timp de întrebuițare intră în joc mecanismul compensator renal: celulele tubilor renali vor produce amoniu în cantitate mărită.

Are loc o activare a glutaminazei renale, enzimă care hidrolizează glutamina. Prin hidroliza glutaminei se obține amoniu.

Apariția amoniului — particulă cu încărcătură electrică pozitivă — înseamnă apariția unei posibilități de schimb cu ionii Na și K. Aceștia vor fi din nou reabsorbiți, deci diureza încetează. Iată principalul motiv al indicației de folosire discontinuă.

Totodată, fiind și o substanță acidifiantă, acetazolamida este întrebuițată și ca potențator al diureticelor mercuriale.

b) Întrebuițarea prelungită a drogului determină acidoză.

Acetazolamida este un diuretic relativ slab, cu excepția stării de *cor pulmonale*, unde cantitatea mare de bioxid de carbon din sînge și țesuturi formează un substrat important pentru activitatea drogului.

Ca diuretic, acetazolamida se administrează în doză de aproximativ 5 mg pe kilocorp, într-o singură priză, dimineața. Dacă doza zilnică se repartizează în mai multe prize, efectul diuretic dispăre.

Se administrează *per os* 1—2 tablete (250—500 mg) pe zi, la fiecare două zile. O altă metodă este luarea drogului timp de trei zile, cu pauză a patra zi.

Numai prin această administrare întreruptă se poate face un tratament mai îndelungat, deoarece se previne lipsa de răspuns la medicament, prin aceea că se împiedică intrarea în joc a mecanismului compensator renal. În același

scop, uneori sînt totuși necesare pauze de cîteva săptămîni.

Fiind un acidifiant, acetazolamida poate fi administrată ca potențator al diureticelor mercuriale. În acest scop, se administrează cîteva zile înainte de diureticul mercurial o tabletă (250 mg) de acetazolamidă; se oprește medicația în preziua injecției. În genere nu se administrează acetazolamidă concomitent cu clorura de amoniu sau acid clorhidric, fiindcă poate crește exagerat starea de acidoză.

Indicațiile principale ale acetazolamidei sînt:

1. Ca diuretic la bolnavii ambulatori, care necesită injectarea periodică a unui diuretic mercurial; prin

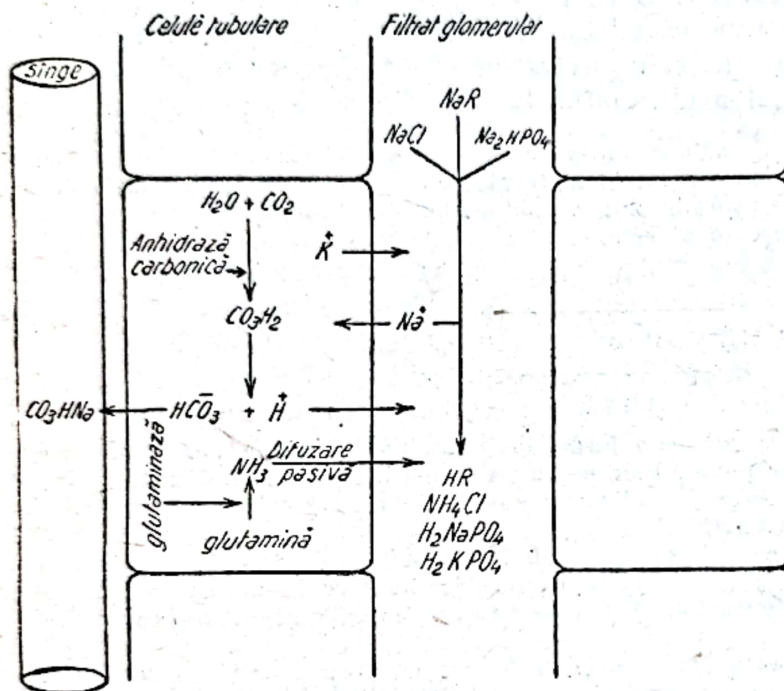


Fig. 6. — Schemă simplificată a schimburilor electrolitice tubulare cu rolul anhidrazei carbonice (modificată, după Seldin Donald). În cazul intervenției acetazolamidei, ionii Na^+ mai pot face schimb numai cu acei K^+ ; dar această situație nu poate compensa pe aceea normală, în care maximum de schimb se face între Na^+ și H^+ . Rămîne deci o cantitate mare disponibilă de ioni Na^+ , care nu sînt reabsorbiți și care vor fi eliminați prin urină. R — diverși radicali acizi.

folosirea acetazolamidei se reușește lărgirea intervalului de timp între injecții sau chiar suprimarea lor o vreme oarecare.

2. Ca diuretic în cordul pulmonar.

3. Ca potențator al diureticelor mercuriale, în cazurile de insuficiență cardiacă ireductibilă, care nu răspund la un moment dat la diureticele mercuriale.

Ca la multe din medicațiile noi, valoarea drogului a fost la început supra-estimată, ca apoi să apară o serie de păreri rezervate.

Aminouracili și izocistozinele. Sînt diuretice care nu conțin mercur, intrate recent în uz. Se administrează oral și au aceleași indicații ca și preparatele mercuriale orale, adică tratamentele de lungă durată.

Dintre aminouracili, cea mai cunoscută este aminometradina (« mictina »), care este 1 alil-3 etil-6 aminouracil. Are o acțiune cu puțin mai puternică decît

xantinele. Se administrează în doze de 0,8—1,2 g pe zi, timp de 3 zile consecutiv pe săptămână. Medicația se ia în timpul meselor pentru a evita tulburările gastrice.

Izocistozinele ca formulă chimică sînt 2 hidroxi-6 fenilpirimidină. Doza zilnică este de 1 g (divizat în mai multe prize). Experiența cu ambele categorii de droguri este încă mică.

V. ALTE MĂSURI TERAPEUTICE

Rezine schimbătoare de cationi. O substanță schimbătoare de ioni este un material insolubil, care sustrage anumiți ioni din mediul solubil în care se află această substanță și care eliberează în acest mediu o cantitate echivalentă de alți ioni, de aceeași sarcină electrică cu cei care au fost preluați.

Substanțele schimbătoare de ioni folosite în terapeutică sînt rezinele sintetice, care nu se absorb în tractul digestiv.

Există două feluri de rezine: unele schimbătoare de anioni (ioni negativi), altele schimbătoare de cationi (ioni pozitivi). În insuficiența cardiacă sînt folosite rezinele schimbătoare de cationi. Aceste rezine ingerate, ajunse în intestin, sustrag sodiul din mediul intestinal și eliberează în schimb un alt ion pozitiv (H sau NH_4 etc.).

Sodiul legat de rezină va fi eliminat o dată cu aceasta prin materiile fecale. Astfel, prin înlăturarea lui, se va întîrzia sau se va preveni formarea edemelor.

Rezinele schimbătoare de cationi pot fi divizate în două grupe (după lanțul de legătură dintre scheletul principal al moleculei rezinei și cationul de schimb): rezine carboxilice și sulfonice.

Primele aplicări experimentale au început în 1946 (Dock).

Care ion din mediul solubil în care se află rezina este preluat de către acesta? Acel ion care se află în concentrația cea mai mare în mediul respectiv. Cum în lichidul intestinal predomină sodiul, acesta va fi ionul care va fi legat de către rezină.

Cantitatea de sodiu și alți cationi fixată depinde de o serie de factori: potența și cantitatea rezinei administrate, pH-ul mediului înconjurător, cantitatea de cationi a alimentelor ingerate. În general 100 g rezine fixează aproximativ 4 g sare.

Dezavantajele rezinelor și corectarea lor.

a) Pe lângă sodiu mai sînt fixați de către rezină și alți cationi: K, Ca, Mg. Astfel este posibilă, printr-o aplicare masivă a rezinelor, apariția unei tetanii sau mai ales a unei hipokaliemii.

De aceea, în produsele mai recente a început să se înglobeze și potasiu, pentru a se preveni pierderea de potasiu.

b) Pierderea de baze puternice (Na, K, Ca) poate duce la acidoză. Poate crește ureea. De aceea rezinele sînt contraindicate în insuficiența renală gravă și la diabetici.

c) Pot da tulburări gastro-intestinale: distensie abdominală, anorexie, greață și în special constipație. Sînt posibile uneori vărsături și rareori chiar diaree.

Constipația se combate cu laxative ușoare, laxative cu agar.

d) Rezinele pot fixa tiamina (vitamina B_1), riboflavina (vitamina B_2), chinidina, antibioticele orale (aureomicina, cloromicetina). Ne vom abține de la întrebuițarea acestora concomitent cu rezinele.

e) Uneori se poate instala o hiponatremie.

Rezinele sînt indicate în insuficiența cardiacă, atunci cînd tratamentul cu digitală, asociat cu diureticele mercuriale și cu un regim sărac în sare sau sodiu, nu mai reușește să reducă edemele. În aceste cazuri se adaugă rezinele la tratamentul urmat.

În alte cazuri se folosesc rezinele pentru menținerea unei stări fără edeme: rezinele reușesc să ne scutească de diureticele mercuriale sau cel puțin să rărească nevoia de injecții cu mercuriale.

În genere, rezinele sînt singurul mijloc de micșorare a edemelor cînd pacientul a devenit refractar la toate diureticele.

Pentru ca să avem cît mai puține incidente în terapia cu rezine:

- este bine să se utilizeze preparate care conțin și potasiu;
- în timpul administrării trebuie avut grijă ca bolnavul să aibă în regimul său alimentar fier, calciu, magneziu;
- se vor administra zilnic 3—5 g de clorură de potasiu;
- se vor administra parenteral vitamina B₁ și B₂;
- pe cît posibil, se vor controla periodic potasemia, rezerva alcalină, ureea sanguină și clorurile.

Rezinele se administrează în doze de 45—100 g pe zi.

Cantitatea zilnică este limitată la început de apariția tulburărilor gastro-intestinale, mai tîrziu de tulburările electrolitilor.

Doza zilnică va fi divizată în trei prize a 15—30 g. Cantitatea unei prize este dizolvată în 200 ml apă și apoi ingerată.

Diureza devine abundentă, greutatea corpului scade, edemele la fel. În raport cu aceste fenomene de îmbunătățire, putem permite o cantitate oarecare de sare, în general pînă la 4 g.

Preparate de rezine schimbătoare de cationi, în uz: « natrinil », « resodec », « kationium », « carborezine ».

Venesecția. Venesecția este indicată în principal în insuficiența acută a inimii stîngi (vezi acest capitol).

În insuficiența cardiacă congestivă (cronică) este indicată numai: a) cînd există pe de o parte o stază pulmonară accentuată (insuficiența inimii stîngi), iar pe de altă parte, serioase manifestări de insuficiență a inimii drepte (presiune venoasă mult crescută, cianoză, hepatomegalie și ascită pronunțată); b) cînd credem că nu mai putem aștepta efectul unui diuretic mercurial sau unde morfina singură nu calmează dispneea. O flebotomie făcută la timp reduce repede și impresionant dispneea, ortopneea, cianoza, presiunea venoasă.

Flebotomia scade volumul singelui circulant și deci și cantitatea de sînge care se întoarce la inima dreaptă; se va reduce consecutiv și staza în plămîn. Ventriculul stîng, mai puțin încărcat, își va mări eficiența și va rezulta o creștere a debitului cardiac, care poate merge pînă la 40% peste valoarea anterioară. Se scot în genere cam 350—400 ml. Dacă individul este corpulent, are un suficient conținut de hemoglobină și nu obținem rezultat satisfăcător la cifrele de mai sus, atunci se poate merge pînă la scoaterea a 1 000 ml sînge. Flebotomia trebuie făcută cu un ac gros, care va fi trecut înainte prin ulei de vaselină steril, pentru a evita pe cît posibil coagularea. La ac se poate adapta, pentru scurgerea singelui un tub de cauciuc de 25—30 cm lungime.

Dacă vena nu poate fi cateterizată, se va face venesecție.

În cazul unui pacient anemic ne vom feri de flebotomie.

Oxygenoterapia. Acest mijloc terapeutic ajutător a început a fi larg răspîndit, ca urmare a lucrărilor lui Barach și Richard Martin, din anii 1931—1936.

Inhalatia de oxigen ușurează mult dispneea și cianoza.

În insuficiența cardiacă se admite că nu există o scădere a conținutului de oxigen arterial (Meakins, Fraser, Cullen, Harrison etc.), în afară de cazurile foarte avansate sau cele cu complicații pulmonare. S-a văzut însă că există o micșorare a saturației în oxigen a sîngelui venos. S-a mai descoperit că anoxia stimulează activitatea glandelor suprarenale și determină o hipersecreție de dezoxicorticosteron și aldosteron.

DOC și aldosteronul produc o reabsorbție tubulară exagerată a sodiului, urmată de aceea a apei și creșterea edemelor. S.A. Sudakova arată (1957) că oxigenoterapia are și un rol de restabilire a funcției antitoxice a ficatului, deficitară în insuficiența cardiacă. Se știe că DOC și aldosteronul sînt metabolizați în ficat. Un ficat de stază anoxic degradează insuficient acești doi hormoni, care, ca urmare, se vor afla în exces.

Astfel, oxigenoterapia reprezintă nu numai o medicație simptomatică, dar are și o acțiune axată pe fiziopatologia insuficienței cardiace.

Oxigenoterapia este indicată în special:

a) În cazurile de infarct miocardic complicat cu o insuficiență cardiacă.

b) În cazurile de insuficiență cardiacă care sînt asociate sau complicate cu afecțiuni pulmonare: infarcte, pneumonie, bronhopneumonie; asocierea unei insuficiențe cardiace cronice cu un edem pulmonar acut.

c) Insuficiențele cardiace care survin la emfizematoși, cifoscoliotici, la cei cu atelectazie pulmonară, la cei cu scleroză pulmonară.

Oxigenul se administrează sub cort, cu mască sau cu un cateter nazal.

În Clinica a III-a medicală se administrează oxigenul cu ajutorul unei sonde Nélaton, pe care o introducem pe una din fosele nazale, pînă ajunge în faringele nazale.

Sonda este conexată cu un tub de cauciuc, pe care vine oxigenul. Acesta este furnizat de o bombă (tub) de oxigen.

Administrarea oxigenului nu se face decît cînd bomba (tubul) de oxigen este prevăzută cu reductorul special cu manometru. Se determină în genere un debit de oxigen de 6—10 litri pe minut; mărimea debitului este dictată de senzația de ușurare a dispneei pe care o resimte bolnavul și de reducerea cianozei pe care trebuie s-o observăm. Un debit mai mare nu este util, deoarece poate reduce mult sensibilitatea centrului respirator.

Oxigenul trebuie introdus umezit, altfel este iritant. Pentru aceasta, tubul de cauciuc care vine de la bomba de oxigen este întrerupt și capătul lui introdus într-un flacon de sticlă (se poate utiliza un flacon de perfuzie), cu ajutorul unei țevi de sticlă care pătrunde prin dopul de cauciuc al flaconului, pînă la fundul acestuia. Flaconul este umplut pe jumătate cu apă. Oxigenul barbotează prin apă și iese din flacon pe o a doua țevă de sticlă, foarte scurtă, care pătrunde dopul de cauciuc al flaconului și care este legată cu un tub de cauciuc, la a cărei cealaltă extremitate se află sonda Nélaton (fig. 7).

La nevoie, sonda Nélaton este fixată cu ajutorul unui leucoplast de obrazul bolnavului. Administrarea de oxigen se face ore sau zile, după gradul de retrocedare a dispneei și cianozei.

Inhalarea oxigenului cu ajutorul unei perne este totalmente insuficientă; la fel, nu are nici un efect introducerea în gură sau ținerea în fața nasului a tubului de cauciuc pe care vine oxigenul, ceea ce constituie de-a dreptul o aberație.

Morfina. Este indicată în special în insuficiența acută a inimii stîngi (astm cardiac, edem pulmonar acut). În insuficiența cardiacă cronică se aplică în cea totală sau în cea a inimii stîngi, pentru calmarea dispneei severe de repaus și a ortopneei. Morfina calmează bolnavul și îi reduce starea de agitație, micșorează sensibilitatea centrului respirator și blochează reflexele plecate din plămînul congestionat, care produc hiperventilație și dispnee. Micșorarea ventilației pulmonare reduce travaliul mușchilor inspiratori, consumul de oxigen și deci și munca inimii. Prin scăderea activității respiratoare, și deci a

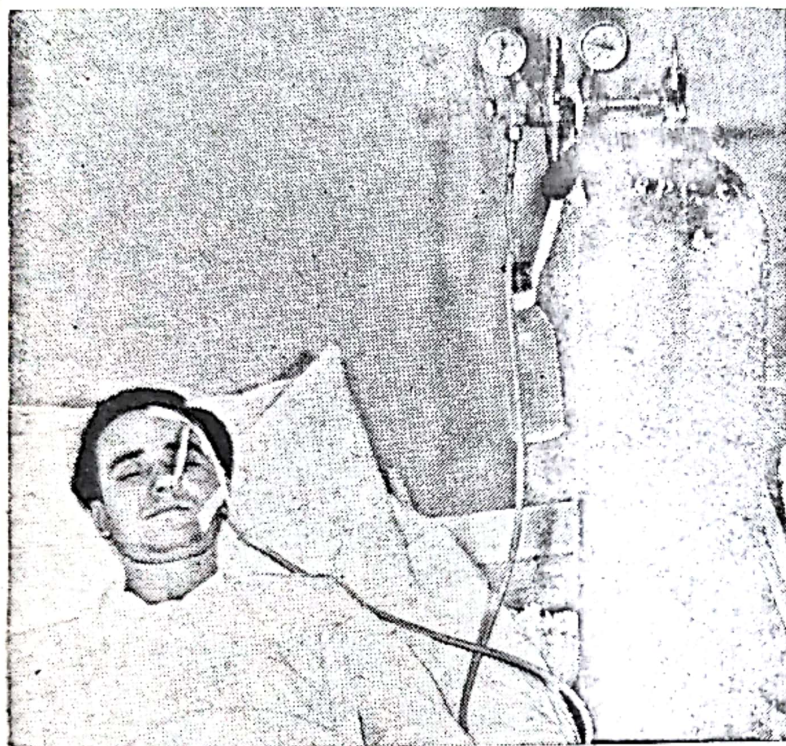


Fig. 7. — Administrare de oxigen prin sondă Nélaton intranazală.

presiunii negative din torace, se produce și o întoarcere mai mică de sînge venos la inima dreaptă, iar prin aceasta se diminuează congestia plămînului.

Morfina se administrează în insuficiența cardiacă recentă numai la nevoie, dacă dispneea este accentuată, și numai cîteva zile, pînă cînd digitala și celelalte medicații își fac efectul. În genere, este rar necesară administrarea morfinei, deoarece medicația obișnuită este eficientă.

Este nevoie de morfină mai mult la cardiicii decompensați, care au la activul lor mai multe insuficiențe cardiace și o forță de

rezervă a inimii scăzută, dar mai ales la bolnavii cu insuficiență cardiacă ireductibilă. Aceștia nu vor fi lăsați să se chinuiască cu dispneea și ortopneea pe care le au și li se va face morfină de cîte ori este nevoie, în special seara.

Nu se va face morfină concomitent sau în primele patru ore după injectarea unui mercurial, deoarece se micșorează sau se reduce efectul acestuia.

Se administrează 1—2 cg intramuscular, seara, sau de două ori pe zi, seara și dimineața. Efectul morfinei injectate intramuscular apare cam în jumătate de oră. Dacă vedem că nu este suficientă doza de mai sus, putem încerca injectarea intravenoasă a 1 cg, care va avea efectul dorit.

Sedative. Dacă pacientul este neliniștit, anxios, i se poate da brom sub o formă oarecare, afară de bromura de sodiu, în doze de 1—3 g pe zi.

Se poate asocia un *barbituric* (luminal, fenobarbital) 5—10 cg pe zi.

Rp. Bromură de potasiu 10 g
T-ra de valeriană 5 g
Luminal 1 g
Sirop 50 g
Apă 100 ml
D. s. int. 3 lingurițe pe zi.

Uneori când bolnavii prezintă o stare de anxietate mai deosebită sînt folosite drogurile anxiolitice (suavital, n-oblivon, miltown, nervatil etc.).

Dacă pacientul are insomnie, se va asigura somnul cu ajutorul unui barbituric, dîndu-se cu o oră înainte de culcare, *luminal* 0,10—0,20 g; *amital sodic* (« dormital CIF ») 0,10—0,20 g, sau *fenobarbital* 0,10—0,20 g *per os*.

La nevoie, se va putea utiliza barbituricul în injecție.

În Clinica a III-a medicală se obișnuiește să se dea, în caz de nevoie, înainte de culcare, unul sau două cașete de:

Rp. Luminal 0,05 g
Codeină 0,03 g

Codeina. Are efecte calmante asupra dispneei, dar mai ales calmează tusea. Contra tusei se poate da în pilule:

Rp. Codeină 0,02 g
Excipient 0,5 g
pentru o pilulă.
D.s. int. 3—4 ori pe zi cîte o pilulă

sau asociată cu dionină în formula cunoscută:

Rp. Codeină } aa 0,10 g
Dionină }
Apă distilată 10 ml
D.s. int. cîte XV—XX picături de trei ori pe zi.

Substanțe anticoagulante. Deși cunoscute de mult, substanțele anticoagulante au intrat în terapeutică în jurul anului 1944. La început utilizate în trombozele venoase, apoi în infarctele pulmonare și cardiace, au fost preconizate mai tîrziu și în insuficiența cardiacă.

Ca în multe din metodele terapeutice, unii autori au mers la extrema de a se administra anticoagulante în toate insuficiențele cardiace, rațiunea fiind că se obține astfel o scădere a complicațiilor tromboembolice.

Practic, se recomandă întrebuițarea anticoagulantelor — heparina și substanțele de tip cumarinic — numai în cazul ivirii complicațiilor tromboembolice: infarct sau embolie pulmonară, embolie periferică, flebotromboze ale membrelor inferioare. În asemenea cazuri se continuă tratamentul după reducerea fenomenelor, pînă la ieșirea din insuficiența cardiacă.

Se începe tratamentul cu heparină, care are un efect mai rapid: se fac din patru în patru ore cîte 50 mg intravenos (total 300 mg în 24 de ore). În aceeași zi se începe administrarea *per os* a unui preparat cumarinic. Tehnica și controlul tratamentului sînt aceleași ca la infarctul de miocard. Trebuie menținută o stare de hipocoagulabilitate cu un indice de protrombină de 30—35%.

În cazul că sîntem în situația de a nu putea testa indicele de protrombină, se va administra heparină intravenos. Se fac 300 mg cîteva zile, apoi

Morfina. Este indicată în special în insuficiența acută a inimii stîngi (astm cardiac, edem pulmonar acut). În insuficiența cardiacă cronică se aplică în cea totală sau în cea a inimii stîngi, pentru calmarea dispneei severe de repaus și a ortopneei. Morfina calmează bolnavul și îi reduce starea de agitație, micșorează sensibilitatea centrului respirator și blochează reflexele plecate din plămînul congestionat, care produc hiperventilație și dispnee. Micșorarea ventilației pulmonare reduce travaliul mușchilor inspiratori, consumul de oxigen și deci și munca inimii. Prin scăderea activității respiratoare, și deci a presiunii negative din torace, se produce și o întoarcere mai mică de sînge venos la inima dreaptă, iar prin aceasta se diminuează congestia plămînului.

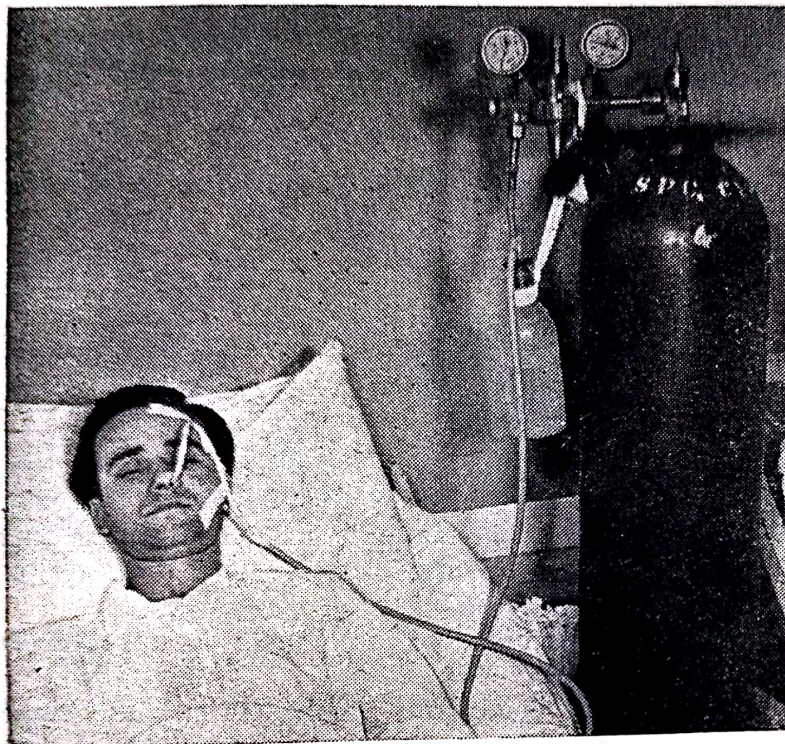


Fig. 7. — Administrare de oxigen prin sondă Nélaton intranazală.

rezervă a inimii scăzută, dar mai ales la bolnavii cu insuficiență cardiacă ireductibilă. Aceștia nu vor fi lăsați să se chinuiască cu dispneea și ortopneea pe care le au și li se va face morfină de cîte ori este nevoie, în special seara.

Nu se va face morfină concomitent sau în primele patru ore după injectarea unui mercurial, deoarece se micșorează sau se reduce efectul acestuia.

Se administrează 1—2 cg intramuscular, seara, sau de două ori pe zi, seara și dimineața. Efectul morfinei injectate intramuscular apare cam în jumătate de oră. Dacă vedem că nu este suficientă doza de mai sus, putem încerca injectarea intravenoasă a 1 cg, care va avea efectul dorit.

Sedative. Dacă pacientul este neliniștit, anxios, i se poate da brom sub o formă oarecare, afară de bromura de sodiu, în doze de 1—3 g pe zi.

Morfina se administrează în insuficiența cardiacă recentă numai la nevoie, dacă dispneea este accentuată, și numai cîteva zile, pînă cînd digitala și celelalte medicații își fac efectul. În genere, este rar necesară administrarea morfinei, deoarece medicația obișnuită este eficientă.

Este nevoie de morfină mai mult la cardiicii decompensați, care au la activul lor mai multe insuficiențe cardiace și o forță de

Se poate asocia un *barbituric* (luminal, fenobarbital) 5—10 cg pe zi.

Rp. Bromură de potasiu 10 g
T-ra de valeriană 5 g
Luminal 1 g
Sirop 50 g
Apă 100 ml
D. s. int. 3 lingurițe pe zi.

Uneori cînd bolnavii prezintă o stare de anxietate mai deosebită sînt folosite drogurile anxiolitice (suavital, n-oblivon, miltown, nervatil etc.).

Dacă pacientul are insomnie, se va asigura somnul cu ajutorul unui barbituric, dîndu-se cu o oră înainte de culcare, *luminal* 0,10—0,20 g; *amital sodic* (« dormital CIF ») 0,10—0,20 g, sau *fenobarbital* 0,10—0,20 g *per os*.

La nevoie, se va putea utiliza barbituricul în injecție.

În Clinica a III-a medicală se obișnuiește să se dea, în caz de nevoie, înainte de culcare, unul sau două cașete de:

Rp. Luminal 0,05 g
Codeină 0,03 g

Codeina. Are efecte calmante asupra dispneei, dar mai ales calmează tusea. Contra tusei se poate da în pilule:

Rp. Codeină 0,02 g
Excipient 0,5 g
pentru o pilulă.
D.s. int. 3—4 ori pe zi cîte o pilulă

sau asociată cu dionină în formula cunoscută:

Rp. Codeină } aa 0,10 g
Dionină }
Apă distilată 10 ml
D.s. int. cîte XV—XX picături de trei ori pe zi.

Substanțe anticoagulante. Deși cunoscute de mult, substanțele anticoagulante au intrat în terapeutică în jurul anului 1944. La început utilizate în trombozele venoase, apoi în infarctele pulmonare și cardiace, au fost preconizate mai tîrziu și în insuficiența cardiacă.

Ca în multe din metodele terapeutice, unii autori au mers la extrema de a se administra anticoagulante în toate insuficiențele cardiace, rațiunea fiind că se obține astfel o scădere a complicațiilor tromboembolice.

Practic, se recomandă întrebuițarea anticoagulantelor — heparina și substanțele de tip cumarinic — numai în cazul ivirii complicațiilor tromboembolice: infarct sau embolie pulmonară, embolie periferică, flebotromboze ale membrelor inferioare. În asemenea cazuri se continuă tratamentul după reducerea fenomenelor, pînă la ieșirea din insuficiența cardiacă.

Se începe tratamentul cu heparină, care are un efect mai rapid: se fac din patru în patru ore cîte 50 mg intravenos (total 300 mg în 24 de ore). În aceeași zi se începe administrarea *per os* a unui preparat cumarinic. Tehnica și controlul tratamentului sînt aceleași ca la infarctul de miocard. Trebuie menținută o stare de hipocoagulabilitate cu un indice de protrombină de 30—35%.

În cazul că sîntem în situația de a nu putea testa indicele de protrombină, se va administra heparină intravenos. Se fac 300 mg cîteva zile, apoi

se poate reduce doza, o dată cu remisiunea fenomenelor, la 200—250 mg în 24 de ore. Pentru prevenirea unor accidente hemoragice, ne vom ghida de mărirea numărului de hematii în urină (să nu uităm că în insuficiența cardiacă se pot găsi inițial, datorite stazei din rinichi!).

Trebuie avut în vedere că uneori bolnavii cu insuficiență cardiacă sînt sensibili la acțiunea anticoagulantelor (hepatomegalie → insuficiență hepatică → hipoprotrombinemie).

Tiroidectomia și substanțele antitiroidiene. Acest tratament a fost stabilit cu scopul coborîrii metabolismului adaptîndu-se astfel circulația nesatisfăcătoare existentă la cerințele, devenite mai mici, ale organismului.

Tiroidectomia ca tratament în insuficiența cardiacă nu mai este utilizată. Ca medicamente s-au întrebuițat compușii tiouracilului, iar în prezent, iodul radioactiv I^{131} . Medicația se folosește numai după epuizarea celorlalte mijloace de tratament; în general a dat rezultate slabe.

Neuroplegicele. Studiile lui Halmagyi, Jan Brod, Shuman au arătat că în insuficiența cardiacă creșterea presiunii venoase nu este cauzată numai de factori hemodinamici, ci și de o influență nervoasă, care determină mărirea tonusului vasoconstrictiv al venelor din marea și mica circulație.

Pentru reducerea acestei rezistențe vasculare s-a început să se întrebuițeze ganglioplegice, întâi *bromura de tetraetilamoniu* (T.E.A) apoi *bromura ori iodura de hexametoni* (C_6) sau *pentametoni* (pendiomid).

Pe de altă parte, cu aceste substanțe se determină și scăderea tensiunii arteriale, deci micșorarea rezistenței periferice arteriolare cînd aceasta este crescută prin insuficiența cardiacă.

Autorii care au întrebuițat acest tratament (Halmagyi, Jan Brod, Shuman, Freis, Kelley, Smirk etc.) afirmă că o dată cu scăderea presiunii venoase (și a rezistenței arteriolare, totodată) crește capacitatea vitală și se ameliorează net respirația. Ganglioplegicele devin astfel un adjuvant al digitalicelor. Kelley afirmă că prin întrebuițarea lor se poate micșora doza de digitală și se reușește rădarea injecțiilor cu mercuriale.

Dozele de hexametoni: se face de trei ori pe zi (la 8 ore) cîte o injecție intramusculară de 20 pînă la 50 mg. După injecție bolnavul trebuie ținut orizontal circa două ore.

Pentru pendiomid se întrebuițează aceleași doze.

De reținut că întrebuițarea ganglioplegicelor în insuficiența cardiacă este preconizată independent de existența vreunei hipertensiuni arteriale.

În loc de hexametoni, Jan Brod întrebuițează *dibenamina*. În ultimul timp este folosită și *rezerpina* (serpasil, hiposerpil), 0,50—1 mg pe zi după răspuns.

De asemenea, recent a mai fost recomandată și clorpromazina (largactilul) în doze de 50—75 mg pe zi. În asemenea condiții s-a observat că largactilul are și un oarecare efect diuretic, acționînd prin inhibiția hormonului anti-diuretic hipofizar și micșorarea vasoconstricției renale. Ca rezultat apare o mărirea a filtratului glomerular cu excreție mărită hidrică și cloruro-sodică (Cohen, 1957).

Măsuri mecanice de evacuare a edemelor și transsudatelor.

Toracenteza. Hidrotoraxul nu se evacuează prin puncție decît dacă este în cantitate mare (matitatea să treacă de unghiul omoplatului) și bolnavul are ortopnee accentuată.

Tehnica. După sterilizarea locului cu alcool iodat și infiltrarea pielii și țesutului celular subcutanat cu novocaină 1% (2—4 ml), se punționează în spațiul al VII-lea

intercostal, între linile axilară anterioară și cea posterioară, pacientul fiind cu brațul corespunzător ridicat și mîna pe cap. Nu se vor evacua mai mult de 1 000 ml o dată. Dacă apare tusea sau se mărește dispneea, se va opri toracenteza (posibilitatea de edem pulmonar). La sfîrșit se șterge pielea cu alcool iodat.

Paracenteza abdomenului. De obicei nu este nevoie de evacuare prin puncție a ascitei, care răspunde bine la diureticele mercuriale și dieta hiposodată. Dacă bolnavul este foarte dispneic, ascita importantă și nu avem timpul să așteptăm efectul unei injecții de mercuriale, atunci se va face paracenteza.

Technica. Pacientul urinează; după aceea este așezat în decubit lateral stîng; se sterilizează flancul stîng și se infiltrează pielea și țesutul celular cu novocaină 1 %, 2—4 ml în locul puncției. Aceasta se face cu un trocar, la unirea celor 2/3 interne cu 1/3 externă, pe linia ce unește spina iliacă antero-superioară stîngă cu ombilicul. La sfîrșit, se face ștergerea locului cu alcool iodat și pansament steril cu tragerea strînsă a unei feși.

Alte măsuri. Cînd edemele membrelor inferioare nu mai sînt stăpînite cu diferitele mijloace terapeutice cunoscute și bolnavul este în insuficiență cardiacă ireductibilă, se poate face cîte-o incizie de 2—3 cm pe dosul fiecărui picior și pacientul va sta primele 48 de ore cu picioarele în jos. Astfel se pot drena importante cantități de lichid de edem timp de săptămîni. Aceasta va ușura mult bolnavul.

Inciziile vor fi acoperite cu tifon steril. Dacă pielea de pe marginea inciziei se irită, se va aplica vaselină sterilă sau untură de pește.

Se mai pot face cîteva puncții pe dosul picioarelor și pe gambe cu un ac gros de seringă, lăsîndu-se apoi să se scurgă lichid de edem, timp de mai multe zile.

Există în uz și tuburi speciale (tuburile Southey), cu care se puncționează pielea regiunii dorsale a piciorului și care se lasă cîteva zile pe loc, pentru drenaj. Este bine ca o dată cu puncția sau incizia să se facă penicilină 6—800 000 unități pe zi, 3—4 zile.

Cînd un cardiac în insuficiență nu mai răspunde la tratament, trebuie văzut dacă nu există vreo cauză care să explice acest lucru. De multe ori, mici și repetate embolii pulmonare sînt o cauză; alteori, chiar o digitalizare prea accentuată poate fi la bază; în alte cazuri, un hipertiroidism mascat sau o infecție, hipoproteinemie, avitaminoză sau nerespectarea dietei hiposodate.

Insuficiența hipodiastolică în cadrul unei pericardite constrictive (care poate fi confundată cu o adevărată insuficiență cardiacă) de asemenea nu răspunde la tratament medical.

Se poate considera că avem de-a face cu o inimă care nu mai răspunde la nici un tratament și că s-a ajuns în stadiul insuficienței cardiace ireductibile, numai după ce au fost cercetate și eliminate toate cauzele arătate (Friedberg). În acest stadiu, scopul terapiei este ușurarea suferințelor bolnavului pentru care stau la îndemînă în primul rînd morfina și oxigenul.

Hormonii steroizi suprarenali. Ca urmare a lucrărilor lui Schemm și Heidorn, din 1954—1955, în insuficiența cardiacă cu edeme refractare la tratamentele cunoscute a început aplicarea steroizilor suprarenali, inițial cortizonul și hidrocortizonul, apoi Δ -cortizonul (prednison, meticorten, metacortandracina). Întrebuințarea acestora are ca efect mărirea diurezei și scăderea edemelor.

Hormonii suprarenali citați, la nivelul segmentului proximal al tubului renal măresc reabsorbția sodiului cu antrenarea paralelă a reabsorbției apei; la nivelul segmentului distal al tubului au o acțiune contrară: de inhibiție a

reabsorbției apei, cu eliminarea acesteia și, consecutiv, a sodiului și altor electroliți.

S-a văzut că în anumite condiții de hidratare și bogăție în sodiu a organismului (edeme cardiace, edeme hepatice, nefretice) hormonii sus-citați pot antrena o diureză.

Dintre cele trei substanțe, Δ -cortizonul are o acțiune minimă la nivelul tubului proximal; din contra, la nivelul tubului distal are acțiunea cea mai puternică, rezultând o accentuată inhibiție a reabsorbției apei și sodiului.

S-a încercat să se explice diureza provocată uneori de acești hormoni în insuficiența cardiacă și prin antagonismul dintre aceștia și alții, găsiți în exces la edematoși (ADH, aldosteron, DOC), și care provoacă retenție hidrică și salină. Relațiile sînt complexe și în multe puncte neclarificate.

Este mult preferabilă folosirea Δ -cortizonului, din cauză că *nu* determină aproape de loc reabsorbția sodiului; la ceilalți doi hormoni se observă uneori efecte contrarii celor dorite, adică lipsa diurezei sau reținere de apă din cauza prevalenței acțiunii de la nivelul proximal al tubilor.

Hidrocortizonul sau *cortizonul* se administrează în injecții: 300 mg în prima zi, 200 mg a doua și apoi cîte 100—60 mg pe zi.

Tratamentul durează, în raport cu diureza și scăderea edemelor, cam 10—12 zile.

Δ -cortizonul se administrează *per os* (în tablete): 40 mg în prima zi, 30 mg a doua zi, 20 mg în zilele următoare.

În timpul aplicării steroizilor este indicată o dietă săracă în sodiu.

Uneori bolnavul care nu răspunde la diuretice mercuriale, dacă răspunde la tratamentul hormonal, redevine sensibil la diureticele mercuriale.

Se va recurge la steroizi în insuficiența cardiacă, numai dacă edemele sînt rezistente la toate tratamentele cunoscute. Se recomandă de asemenea întrebuințarea lor în sindromul de hiponatremie prin diluție.

Steroizii suprarenali sînt contraindicați în cazul cînd edemele au la bază și o nefrită.

Ligatura venei cave inferioare. În insuficiențele cardiace ireductibile a fost recomandată ligatura venei cave inferioare.

Prin acest procedeu se scade aportul de sînge venos la inima dreaptă, se micșorează hipertensiunea pulmonară și cantitatea de sînge circulant. Trava-liul inimii este ușurat și, ca urmare, crește debitul-bătaie. Totodată se amelio-rează și circulația limfatică.

Ligatura venei cave inferioare aduce o diminuare a fenomenelor de insu-ficiență cardiacă dreaptă și stîngă, în 55—65% din cazuri.

Mortalitatea operatorie variază, după autori, între 6 și 20%. În ultima vreme, ligatura venei cave este mult mai puțin aplicată decît în primii ani de la preconizarea procedului.

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI ACUTE A INIMII STÎNGI: ASTMUL CARDIAC, EDEMUL PULMONAR ACUT

Astmul cardiac și edemul pulmonar acut sînt manifestări de insuficiență acută a inimii stîngi. Pot surveni pe o inimă care anterior a manifestat sau nu o simptomatologie de insuficiență cardiacă stîngă.

Edemul pulmonar acut poate surveni și în absența unei boli de inimă, în diverse sindrome cerebrale și afecțiuni pulmonare.

Este foarte important ca atacul de astm cardiac să fie diferențiat clinic de atacul de astm bronșic, terapeuțica fiind foarte diferită.

În prezența unui astm cardiac sau edem pulmonar trebuie să cunoaștem cauza determinantă sau factorii precipitanți, deoarece unele măsuri terapeutice pot varia în funcție de aceste elemente.

Din punct de vedere al patogeniei și simptomatologiei, între astmul pulmonar și edemul pulmonar acut, nu este decît o diferență de grad.

Alături de factorul mecanic din astmul cardiac și edemul pulmonar acut (insuficiență de golire ventriculară → stază pulmonară), trebuie avut în vedere în patogenia acestor stări și factorul neurogen (modificări ale centrilor respiratori dereglați, cu influxuri nervoase patologice ajungînd la sinusul carotidian, la terminațiile nervoase din arterele și venele pulmonare și la cele din ventriculul stîng). Determinarea unui edem pulmonar acut printr-o leziune cerebrală confirmă rolul important al factorului nervos, fapt care are consecințe practice.

1. În atacul de astm sau de edem pulmonar, primul lucru care trebuie făcut este *așezarea bolnavului pe marginea patului într-un fotoliu sau pe un scaun*. În orice caz bolnavul va trebui să stea cu picioarele în jos.

În poziție șezîndă sau în picioare, volumul sîngelui circulant scade cu 400 pînă la 1 800 ml, sîngele acumulîndu-se în plexul venos subpapilar al membrilor inferioare. Astfel se reduce afluxul de sînge venos la inima dreaptă, ceea ce va duce la scăderea debitului acesteia. Ventriculul stîng primind mai puțin sînge și deci avînd un travaliu mai mic, își reface forța de contracție; va rezulta micșorarea stazei din plămîn, presiunea din capilarele pulmonare scade și astfel diminuează în intensitate dispneea și tusea. Dispneea și tusea sînt nu numai efecte, dar și factori patogeni, pentru că măresc și mai mult afluxul de sînge venos la inima dreaptă: dispneea prin aspirația toracică, tusea prin contracția crescută a mușchilor toracelui. *De aceea reducerea lor reprezintă un punct important al teraputicii.*

Uneori criza de astm se poate opri prin simpla verticalizare a bolnavului.

2. Dacă dispneea nu cedează *imediat*, la așezarea pe marginea patului sau pe scaun, vom face cu patru garouri (în lipsă, cu patru cordoane) câte o *ligatură la rădăcina fiecărui membru*. Vom stringe atât cât să permită circulația arterială (să se simtă pulsul la arterele radiale și pedioase) și să o blocheze pe cea venoasă. Aceasta are valoarea unei adevărate flebotomii, micșorând cantitatea de sînge circulant și a afluxului venos la inima dreaptă.

După oprirea atacului de astm sau de edem pulmonar, dăm drumul la garouri, pe rînd, fiecare fiind relaxat progresiv în decurs de un minut, ca să nu intre brusc în circulație o cantitate mare de sînge. Garourile nu vor fi ținute mai mult de 20 de minute. Page recomandă aplicarea garurilor numai la trei membre și schimbarea lor prin rotație, dezlegînd un membru și legînd pe cel liber la fiecare 15 minute.

3. A treia măsură este injectarea de *morfina*. Constituie prima și cea mai importantă aplicare medicamentoasă. Morfina blochează reflexele nervoase patologice, calmează dispneea și tusea.

Se fac 2 cg intramuscular (efectul apare în 10—30 de minute) sau, dacă situația cere urgență, se injectează intravenos 1—1,5 cg (efect în cîteva minute). În privința injectării intravenoase a morfinei, vezi infarctul de miocard.

Dacă nu există o tahicardie deosebită, la morfina se va asocia și 0,5—1 mg *atropină*, care se face numai *intramuscular*. Atropina reduce secreția bronșică și micșorează hiperventilația reflexă.

În loc de morfina se pot face intramuscular 2—3 cg *pantopon* sau o fiolă de *dilauden-atropină* (vezi echivalarea cantităților cu morfina la tratamentul infarctului miocardic).

La copil morfina pe cale intramusculară se face în cantitate de 0,25 mg/kilocorp.

4. De cele mai multe ori se reușește jugularea atacului de astm cardiac sau de edem, numai cu măsurile enumerate.

În cazul cînd după 10—15 minute de la injectarea opiaceului nu obținem un răspuns, dacă dispneea și tusea continuă și ralurile subcrepitante de la baza plămînului încep să se ridice, atunci vom face o *veneseecție* sau *venepuncție*, scoțînd între 300 și 600 ml de sînge, cantitatea variînd după gravitatea cazului și greutatea bolnavului.

Prin mijloacele descrise se micșorează aportul de sînge venos la inima dreaptă, ventriculul stîng își recapătă eficiența contractilă și plămînul este decongestionat.

5. Imediat după veneseecție se va face o injecție intravenoasă cu unul din preparatele digitalice cu acțiune rapidă: Se preferă înainte de toate *strofantina*, *ouabaina* sau *acetilstrofantidina*, care au acțiunea cea mai rapidă și cea mai puternică. Se face încet (în 2—3 minute) $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ mg strofantină diluată în 5 ml soluție glucozată 5%. La nevoie se repetă injecțiile cu 1/10 mg la fiecare jumătate de oră, ajungîndu-se dacă este necesar, pînă la doza totală de 1 mg.

În loc de strofantină se poate face *lanatozid C* sau *digoxină* (au perioada de latență de 10 minute față de aceea de numai 5 minute a strofantinei). Lanatozidul C se face 0,8 mg (4 ml) intravenos. La nevoie se poate continua, din jumătate în jumătate de oră, cu 0,15 mg ($\frac{3}{4}$ ml), pînă la atingerea dozei totale de 1,5—1,6 mg.

Digoxina se începe cu 0,5—0,75 mg intravenos și se face, la nevoie, din jumătate în jumătate de oră cîte 0,125 mg ($\frac{1}{8}$ mg), pînă la atingerea dozei totale de 1,5 mg.

Cînd bolnavul a fost digitalizat anterior, substanțele din grupul strofantinei vor fi administrate cu atenție, putînd determina accidente. În acest caz dacă avem la îndemînă sub formă injectabilă unul din celelalte două preparate digitalice cu acțiune rapidă (lanatozid C sau digoxină), acestea vor fi de preferat. Dacă nu avem, vom face strofantină injectînd întîi foarte încet 1/8 mg, diluată în 5 ml soluție glucozată 5%. Dacă nu apar tulburări de ritm (extrasistole, bigeminism), la nevoie vom putea continua din jumătate în jumătate de oră cu doza arătată de 1/10 mg.

Se mai indică diluarea strofantinei în 5—10 ml aminofilină dacă bolnavul are o expirație prelungită (stare astmatiformă din cauza unui bronhospasm supraadăugat).

Preparatele digitalice măresc forța de contracție cardiacă și totodată micșorează și afluxul singelui venos la inima dreaptă, prin micșorarea cantității de sînge circulant. Este greșit să se injecteze preparatul digitalic fără să se fi luat măsurile de micșorare a aportului venos la inimă, care trebuie neapărat să precedă injectarea substanței digitalice. Ele trebuie aplicate în ordinea expusă.

Pe lingă aceste măsuri, se mai pot aplica și altele ajutătoare:

a) *Oxygenoterapia* cu sondă Nélaton.

b) S-a mai preconizat *inhalatia de vapori de alcool* cu un vaporizator special, care permite și inhalatia unei cantități de oxigen sub oarecare presiune. Dispneea este datorită în parte și piedicii mecanice pe care o formează spuma rezultată din lichidul de edem. Alcoolul, modificînd tensiunea superficială a lichidului de edem, împiedică formarea spumei. Se mai folosesc în acest scop și agenți «antispușoși» sintetici.

De cîțiva ani, în edemul pulmonar acut se întrebuintează — nu ca terapeutică ajutătoare, ci ca medicație de prim ordin, care poate înlocui morfina — injectarea de *ganglioplegice*, mai ales de hexametoniū și pentametoniū. Ganglioplegicele produc o micșorare a rezistenței periferice și scăderea rezistenței capilare pulmonare. Se aplică și în edemele pulmonare ale indivizilor care nu au hipertensiune arterială. Se fac *intravenos* 75—100 mg hexametoniū sau pentametoniū. Efectul este prompt, uneori impresionant.

În edemele pulmonare care recidivează și care se manifestă cu hipertensiune foarte mare, Lacassie recomandă în locul morfinei, ca foarte utilă, *clorpromazina* (largactil): o fiolă de 50 mg se amestecă cu 18 ml de apă distilată; se injectează intravenos cîte 1/2 ml la 45 de secunde, în timp ce la celălalt braț se ia tensiunea arterială la fiecare 5 minute. Ne oprim la scăderea tensiunii cu 5—7 cm Hg (survine cam după 10—15 minute).

Uneori tratamentul se modifică după factorii cauzali sau precipitanți. Într-un edem pulmonar acut inițiat de un infarct miocardic cu stare de șoc, nu se face venesecție. Dacă determinarea edemului a fost favorizată de o injecție intravenoasă cu cantități mari de lichid sau de o transfuzie, atunci se va face o emisiune mare de sînge. Un edem pulmonar produs de o fibrilație atrială cu alură foarte ridicată, va implica o digitalizare rapidă.

După terminarea atacului de edem pulmonar, se va continua administrarea unei substanțe digitalice; 2—3 zile se va face strofantină intravenos 1/4 mg o dată sau de două ori pe zi, după care se va continua cu digitală; aceasta se poate administra din prima zi.

Repausul la pat este necesar să fie menținut 7—10 zile după terminarea atacului.

TRATAMENTUL „CORDULUI PULMONAR” (COR PULMONALE)

Termenul de «cord pulmonar» (*cor pulmonale*) se aplică unei inimi al cărei ventricul drept se mărește (dilatare și hipertrofie) prin barajul impus de o afecțiune primitivă a plămînilor sau a rețelei vasculare pulmonare.

Se pot distinge:

— un cord pulmonar fără fenomene manifeste de insuficiență cardiacă, în care avem numai mărirea ventriculului drept ca expresie a sarcinii sale crescute;

— un cord pulmonar cu fenomene manifeste de insuficiență cardiacă congestivă dreaptă (jugulare turgescențe, ficat mare, edeme).

CORDUL PULMONAR ACUT

Acest sindrom este datorit de obicei unei obstrucții bruște a arterei pulmonare sau a uneia din ramurile ei mari printr-o embolie masivă. Emboliile mici nu produc de obicei un cord pulmonar.

Embolusul provine de cele mai multe ori de la o tromboflebită sau flebotromboză a membrilor inferioare sau bazinului. De asemenea, mai pot determina un cord pulmonar acut: embolia grasă, embolia pulmonară cu aer, embolia pulmonară cu lichid amniotic.

Cînd embolia pulmonară este de dimensiuni mai mici, poate avea drept urmare un infarct pulmonar. Infarctul pulmonar nu este o consecință neapărată a emboliei pulmonare și pentru ca să se constituie, trebuie să existe un factor favorizant, staza pulmonară. Ca să se formeze un infarct pulmonar, este necesar un timp de 24—48 de ore după ivirea emboliei pulmonare; o embolie de dimensiuni mari poate omorî bolnavul înainte să se dezvolte un infarct.

TRATAMENTUL EMBOLIEI PULMONARE

Tratamentul cordului pulmonar acut înseamnă tratamentul cauzei imediat producătoare; deci este vorba de cele mai multe ori de tratamentul emboliei pulmonare.

Acesta cuprinde două laturi: curativă și profilactică.

Tratamentul curativ al emboliei pulmonare trebuie să urmărească:

- a) suprimarea durerii;
- b) suprimarea vasoconstricției pulmonare reflexe;
- c) înlăturarea șocului și combaterea eventualei insuficiențe cardiace;
- d) prevenirea unei noi embolii pulmonare.

a) La declanșarea atacului, dacă durerea este puternică, se injectează subcutanat 2 cg *morfină*, sau dacă durerea este violentă, 1 cg intravenos.

b) În cazul unei embolii pulmonare are loc un reflex cu punct de plecare de la peretele arterei embolizate, cu producerea unei vasoconstricții puternice a vaselor pulmonare, care determină o hipertensiune în circulația pulmonară. Alături de barajul mecanic produs de embolus (cînd acesta este mare), hipertensiunea pulmonară este cauza de împovărare a ventriculului drept. Tot reflex se produce și un coronarospasm.

Înlăturarea spasmului vascular este un obiectiv foarte important.

În acest scop se va administra *papaverină* intravenos, cîte 4—6 cg (1—1½ ml din soluția 4%) la fiecare șase ore (16—24 cg în 24 de ore).

Se mai poate adăuga *atropină* 1 mg subcutanat, la fiecare opt ore, sau *novocaină* 1% 5—10 ml intravenos, repetînd injecția la 6—8 ore. După cedarea fenomenelor acute se continuă tratamentul cu *papaverină* intravenos, făcută la opt ore, cîte 3—4 cg pe injecție, timp de 7—10 zile.

c) Cînd la declanșarea atacului de embolie intervine și o stare de șoc (în emboliile mari de obicei) și tensiunea arterială coboară sub 8 cm Hg, trebuie să acționăm rapid cu medicația cunoscută în această stare (vezi capitolul respectiv).

În acest caz sîntem nevoiți să renunțăm la *papaverină*, care poate cobori tensiunea și mai mult. De altfel, la o tensiune maximă sub 100 mm Hg este bine să micșorăm dozele de *papaverină*, făcînd numai 2—4 cg pe injecție.

În cazul cînd intervine insuficiența inimii drepte (jugulare turgescente și ficat mare, edemele membrelor inferioare lipsesc: apar numai în insuficiența cardiacă dreaptă cronică), atunci trebuie să se administreze un *preparat digitalic*, preferabil din acele cu acțiune rapidă pe cale injectabilă, pentru a tonifica inima ca să învingă rezistența pulmonară mărită.

Nu trebuie să existe teama de administrarea digitalei pe motivul că s-ar putea declanșa noi embolii pulmonare printr-o contracție cardiacă mai puternică.

Problema devine delicată dacă se produce asocierea unei stări de șoc cu una de insuficiență cardiacă; în acest caz, digitala micșorînd cantitatea de sînge venos care vine la inima dreaptă, mărește și mai mult starea de șoc. Se va decide care din stări prevalează și amenință mai mult viața bolnavului, pentru ca să se aplice tratamentul în consecință.

În tratamentul emboliei pulmonare se va asigura neapărat *administrarea de oxigen*, pentru a combate anoxia rezultată. Unele aparaturi permit dozarea amestecului de oxigen cu aer; în embolia pulmonară, oxigenul poate fi dat în stare pură (concentrație de 100%). În cazul cînd administrăm oxigenul prin cateter nazal (ceea ce reprezintă posibilitățile curente), îl dăm cu un debit de 10—12 litri pe minut, scăzînd apoi debitul în raport cu starea bolnavului.

d) Ca să nu se repete embolia, imediat după ce bolnavul iese din atacul acut (la revenirea din starea de șoc, dacă a făcut-o), începem un tratament susținut cu *substanțe anticoagulante*, pentru a reduce la minimum formarea trombozelor cu detașare de noi emboli.

Se începe tratamentul cu heparină și se continuă cu un preparat cumarinic (pelentan etc.), după tehnica cunoscută (vezi «Tratamentul infarctului miocardic»). Din momentul în care se atinge starea de hipocoagulabilitate sanguină indicată (indice de protrombină 30—35%) se continuă tratamentul, pentru întreținerea acestei stări, încă o săptămână după ridicarea pacientului din pat.

Dacă nu există la dispoziție laborator pentru testarea indicelui de protrombină, facem numai heparină în tot timpul tratamentului.

e) Prin adîncirea cunoștințelor despre fiziopatologia emboliilor pulmonare, s-a văzut rolul deosebit de important al vasoconstricției reflexe pulmonare în determinarea și potențarea fenomenelor morbide din aceste stări (durere, stare de șoc, anoxie etc.). Din aceste date a reieșit indicația de a se suprima aceste reflexe prin întreruperea lor la nivelul sinapselor ganglionare cu ajutorul *substanțelor ganglioplegice* (hexametoniu, pentametoniu). Întrebuințarea ganglioplegicelor ca medicație de urgență a devenit o măsură de prim plan în tratamentul emboliei pulmonare.

Se injectează intravenos 50—75 mg hexametoniu sau 100 mg pentametoniu cu viteza de 10 mg pe minut. Durerea, dispneea, starea de neliniște și tulburările circulatoare se amendează — uneori impresionant — în 15, 30, maximum 60 de minute, în care timp crește și amplitudinea respirației. Dacă se injectează în ritmul arătat mai sus, nu există pericol de cădere bruscă sau apreciazabilă a tensiunii arteriale.

În cazul cînd tensiunea arterială a bolnavului este relativ scăzută, injecția se va face în ritm mai lent decît cel arătat.

Bolnavul trebuie să fie la pat în timpul injectării, pentru evitarea efectelor de hipotensiune ortostatică. De altfel, nu trebuie să existe teama de cădere tensională prea mare — cînd tensiunea arterială este joasă — deoarece efectul hipotensor la normotensivi sau hipotensivi este minim sau nul.

Cînd durerea nu cedează după 15 minute, se mai poate face o a doua injecție intramusculară, cu aceeași doză ca la prima injecție.

Dacă se folosește un ganglioplegic, nu se mai administrează celelalte medicații de urgență: morfina (de altfel deprimă centrul respirator care este inhibat în plus de starea de șoc), atropina, novocaina sau papaverina.

După suprimarea fenomenelor acute, tratamentul se continuă cu papaverină, anticoagulante, eventual oxigen, după modul arătat mai sus.

Există și un tratament chirurgical al emboliei pulmonare — *embolectomie* — cînd aceasta survine în artera pulmonară sau o ramură mare a acesteia. Fiind vorba de stări excepțional de grave și disperate, operația însumează o mortalitate de 90%.

Măsuri generale. Bolnavul trebuie ținut la pat timp de o săptămână (repausul nu trebuie să fie absolut, ca în infarctul miocardic).

Se vor evita eforturile de tuse (la nevoie se administrează calmante: dionină — codeină) și eforturile de defecație, care pot declanșa noi embolii (se vor da laxative ușoare).

Profilaxia emboliei pulmonare. Este deosebit de importantă și constă în aplicarea măsurilor necesare pentru a se evita formarea unei flebotromboze a extremităților sau în bazin, atunci cînd există situații favorizante pentru geneza acesteia; dacă flebotromboza a apărut, profilaxia constă în tratamentul energetic al acestei afecțiuni, pentru împiedicarea formării de embolii (vezi «Tratamentul flebotrombozei»).

TRATAMENTUL INFARCTULUI PULMONAR

Tratamentul infarctului pulmonar cuprinde: a) măsurile care privesc afecțiunea de bază, care a produs infarctul (afecțiune cardiacă, embolie pulmonară); b) tratarea propriu-zisă a infarctului pulmonar. În acest scop, vom face un tratament cu antibiotice pentru evitarea infectării infarctului; vom administra anticoagulante pentru prevenirea unor noi infarcte.

TRATAMENTUL CELORLALTE FORME CLINICE DE CORD PULMONAR ACUT

Embolia grasă. Se face tratamentul emboliei, așa cum s-a arătat mai sus. Se va evita deshidratarea. În plus, se recomandă injecțiile cu o sare biliară (*decol*), în intenția de a se emulsiona particulele de grăsime. Se injectează 10 ml intravenos, la fiecare două ore, timp de 24 de ore sau mai mult.

În același scop se mai indică substanțe lipotrope (*metionină*, *colină*) pe cale parenterală și *heparină*.

Embolia venoasă cu aer. În afară de celelalte mijloace, se recomandă așezarea bolnavului în decubit lateral stîng, pentru a deplasa aerul prins în ventriculul drept.

Embolia pulmonară prin lichid amniotic survine în timpul travaliului; aici predomină starea de șoc, astfel că tratamentul are ca prim scop înlăturarea acesteia. Se mai întrebuițează antihistaminice de sinteză, procesul fiind considerat ca o stare alergică, în care antigenul este lichidul amniotic.

În general aceste embolii sînt mortale.

Există stări de cord pulmonar acut sau subacut, inițiate de atacuri de astm bronșic (vezi pag. 116).

PROGNOSTIC

Emboliile masive produse în una din ramurile mari arteriale sînt, în marea majoritate a cazurilor, mortale. Moartea poate surveni în cîteva secunde prin fibrilație ventriculară supraadăugată, sau în cîteva ore prin șoc.

Cam în 25% din cazurile de embolie pulmonară primul atac este mortal.

Pentru cazurile unde nu este vorba de o embolie masivă, produsă în una din cele două artere pulmonare sau în cea principală, utilizarea ganglioplegicelor este pe cale să îmbunătățească mult prognosticul.

CORDUL PULMONAR CRONIC

Există multiple cauze care pot sta la baza unui cord pulmonar cronic.

Cele mai obișnuite sînt: emfizemul pulmonar, scleroza arterei pulmonare, deformațiile toracice (*cifoscolioza* severă, *pectus excavatum*), astmul bronșic, neoplasmul pulmonar, diverse procese fibrotice determinate de afecțiuni ca: tuberculoza, bruceloza, micozele, bronșitele cronice, bronșiectazia, fibroza inter-

stifială a plămînului, diferite afecțiuni de sistem cu localizare pulmonară ca: sarcoidoza, sclerodermia plămînului, lupus eritematos diseminat, periarterită nodoasă; pneumoconiozele (silicoza, antracoza, azbestoza, sideroza etc.); embolii multiple repetate sau tromboze arteriale pulmonare.

CORD PULMONAR PRIN EMFIZEM PULMONAR

Tratamentul cordului pulmonar cauzat de emfizemul pulmonar — de altfel ca și în toate celelalte forme clinice de cord pulmonar cronic — are ca obiectiv:

1. combaterea infecției bronho-pulmonare intercurrente;
2. îmbunătățirea ventilației;
3. susținerea inimii.

La acestea, se adaugă un al patrulea punct, care se aplică numai unde este cazul: tratamentul afecțiunii pulmonare cauzatoare sau acel al opririi progresiunii ei.

1. Combaterea infecțiilor bronho-pulmonare. Infecțiile bronșice sau pulmonare (bronșite, congestii pulmonare, pneumonii) se întîlnesc curent în cursul unui cord pulmonar. Intervenția lor înseamnă de multe ori decompensarea stării și transformarea unui cord pulmonar compensat într-un cord pulmonar decompensat, adică realizarea unei insuficiențe cardiace congestive drepte.

De aceea se va aplica un tratament susținut cu antibiotice. Este preferabil să se facă de la început un tratament combinat: penicilină 800 000—1 000 000 unități pe zi (nu mai puțin) cu 1 g streptomycină zilnic. Cînd infecția nu reacționează la aceste antibiotice, se va administra antibioticul electiv, potrivit datelor căpătate din antibiograma germenilor din spută.

2. Îmbunătățirea ventilației. Se urmărește îmbunătățirea capacității vitale, creșterea saturației de oxigen în sângele arterial, scăderea bioxidului de carbon din sânge.

Practic se folosesc următoarele mijloace:

Exerciții de respirație. Emfizematosul nu-și întrebunțează suficient diafragma pentru respirație. Se poate observa în ce măsură este adevărat acest lucru punînd bolnavul cu o mîină pe abdomen și pe coastele inferioare, iar cu cealaltă pe torace. Dacă abdomenul este împins înainte în timpul respirației, bolnavul respiră corect, întrebunțînd diafragma; dacă nu, el trebuie învățat să respire corect.

Goldberger recomandă următoarea metodă: se plasează pe abdomen ambele mîini cu degetele depărtate, cu extremitățile degetelor de la o mîină suprapuse pe extremitățile celor de la cealaltă mîină. În timpul ultimei părți a expirației se va presa cu mîinile înspre interior și în sus: se ajută astfel eliminarea unei cantități mai mari din aerul rezidual aflat în exces și totodată bolnavul învață să respire cu diafragma.

Se face acest exercițiu două minute culcat, două minute în ortostatism, două minute în mers. Se repetă exercițiul de 6—12 ori pe zi, evitîndu-se însă oboseala. Va trebui să existe un interval de timp de minimum jumătate de oră între exercițiu și ingerarea alimentelor.

Terapia cu oxigen. Este indicată cînd apar anoxia și cianoza, deci mai ales în stadiile de cord pulmonar decompensat.

Este un principiu general, aplicabil în tratamentul cordului pulmonar cronic: nu trebuie administrat oxigen pur, acest lucru putînd avea urmări nefaste.

Se știe că, normal, centrul respirator este excitat de bioxidul de carbon. Un nivel de bioxid de carbon crescut în sânge mult timp (afecțiuni cronice ale aparatului respirator) va face centrul respirator insensibil la un nivel ridicat de bioxid de carbon; excitația centrului se va produce, în acest caz, prin anoxie și nu prin bioxid de carbon. Dacă administrăm oxigen pur, acesta va reduce anoxia, dar și mișcările respiratoare; astfel bioxidul de carbon sanguin și tisular va crește enorm, apar coma și moartea. Iată de ce oxigenul trebuie administrat cel mult în proporție de 60—70% în amestec cu aerul, și nu pur.

Prin metoda care se folosește de obicei în clinicile noastre — administrarea oxigenului pe sondă intranazală cu circa 8—10 litri pe minut — oxigenul este suficient amestecat cu aer, ca să nu avem riscuri.

Pentru excitarea centrului respirator, Mc Michael mai recomandă injecții cu *dietilamida acidului nicotinic* (coramină, niketamidă, cordiamin CIF).

Se va avea grijă de *menținerea permeabilității căilor respiratoare*. Cum deseori intervin stări de bronhospasm, sînt folosite: *efedrina per os*, în injecții (de trei ori pe zi cîte 3—5 cg) sau în aerosoli; *aminofilina* în aerosoli, *per os* ori injectabilă; diverse substanțe bronhodilatatoare de sinteză (*vaponefrină*, *novizodrină*, *aludrel*), administrabile prin vaporizare cu ajutorul unor vaporizatoare speciale (se pun în aparat 3—8 picături din soluția respectivă și se inhalează timp de 10—15 minute; se fac 3—4 inhalații pe zi). Se mai întrebuințează în același scop *ACTH*, *cortizon* sau *Δ-cortizon* în doze mici.

Tusea va fi calmată cu codeină.

În gradele mai severe de hipoxemie și hipercapnie se folosesc astăzi o serie de *aparate mecanice de respirat* care ajută expirația (respiratori mecanici) și care administrează concomitent oxigen. Unele din aceste aparate, pentru a evita o oxigenare prea accentuată, ritmează automat inhalarea de oxigen alternativ cu cea de aer.

La începutul tratamentului se folosesc aceste aparate aproape tot timpul zilei, timp de cîteva zile sau chiar cîteva săptămîni. O dată cu îmbunătățirea condițiilor de ventilație, se reduce timpul de aplicare a aparatului, ajungîndu-se la ședințe de 1/2—1 oră, de 2—3 ori pe zi. Scăderea timpului de aplicare a aparatului se face în raport cu datele analizei gazelor din sânge și ale rezervei alcaline.

După suspendarea totală a ședințelor cu respiratorul mecanic, se continuă cu exercițiile de respirație arătate.

Uneori este necesară aplicarea respiratorului mecanic timp indefinit, în ședințe de cîte o jumătate de oră, de 2—3 ori pe zi.

3. Susținerea inimii. În stările de cord pulmonar compensat, inima dreaptă reușește să mențină circulația, putînd să facă față hipertensiunii din vasele pulmonare; în această perioadă debitul cardiac este crescut. Cînd nu mai poate face față, debitul scade (rămîne totuși ușor crescut peste normal) și apar semne de insuficiență cardiacă manifestă. Numai din acest moment se indică digitalizarea. La această măsură se adaugă diureticele mercuriale și regimul sărac în sodiu.

Digitalizarea nu este de folos în lipsa decompensării.

Strofantina uneori acționează mai intens și mai satisfăcător decît digitala (Mc Michael). Trebuie știut însă că, în general, răspunsul la substanțe digitale în cordul pulmonar este mai puțin prompt decît într-o insuficiență cardiacă obișnuită. E bine să se facă în primele zile strofantină, ca apoi să se continue tratamentul cu digitală, intensificînd astfel acțiunea digitalei.

În ce privește *veneseția*, trebuie făcută cu discriminare. Presiunea venoasă crescută și un grad de policitemie sînt, pînă la un moment, fenomene care compensează anoxia: atît timp cît nu sînt semne de insuficiență cardiacă manifestă și bolnavul are extremitățile calde (asigurarea irigației), nu se va face veneseție (în această situație bolnavul are un debit cardiac mare). Din contra, dacă bolnavul are semne de decompensare (ficat mare, edeme) și extremitățile reci (aici debitul cardiac fiind mic), se va face veneseția (Mc Michael). Se face o sîngerare de 400—500 ml o dată. Uneori este nevoie ca flebotomia să fie repetată regulat lunar.

În stările de cord pulmonar decompensat se recomandă *repausul la pat*, ca și în celelalte forme de insuficiență cardiacă, cu deosebirea că aici se indică în mod special ușoare exerciții de respirație și, de cîteva ori în cursul zilei, ușoare mișcări (care să nu obosească bolnavul), deoarece inactivitatea totală și activitatea respiratoare redusă predispun la stagnarea secrețiilor bronșice.

În ce privește regimul alimentar, chiar în stările compensate, se recomandă un *regim sărac în sare*, cu alimente ușor digerabile, ca și la ceilalți cardiaci de altfel.

Bolnavii cu cord pulmonar sînt uneori agitați, deosebit de nervoși, irascibili. Aceste stări exteriorizează o creștere a bioxidului de carbon din sînge. La acești bolnavi se va evita *morfina cu orice preț* (în general în cord pulmonar): aceasta deprimă centrul respirator, accentuînd retenția bioxidului de carbon, determină așa-numita narcoză cu CO_2 și intrarea în comă. Pentru sedare sau pentru somn, se pot da *barbiturice*, fără a se depăși doza de 0,15 g pe zi. Cînd fenomenele de retenție a bioxidului de carbon sînt accentuate și bolnavul este somnolent, bineînțeles, sedativele nu-și mai au rostul.

TRATAMENTUL CELORLALTE FORME DE CORD PULMONAR CRONIC

Se aplică mijloacele terapeutice de bază expuse mai sus, și altele, care variază în raport cu forma clinică.

Cifoseolioza. În copilărie se caută corectarea ortopedică a diformității. În rest, se impun măsurile cunoscute.

Astmul bronșic. Atacurile prelungite sau repetate de astm bronșic (stările de rău astmatic) pot provoca instalarea mai rapidă sau mai lentă a unui cord pulmonar.

Tratamentul de elecție al acestui cord pulmonar este reprezentat de *steroizii suprarenali*.

Turiaf și colaboratorii săi recomandă, atunci cînd insuficiența cardiacă se instalează rapid, prin atacul prelungit de astm, următoarea schemă de tratament (care în fond este aceea a stării de rău astmatic):

Se utilizează de preferință *ACTH*. Primele două zile: cîte două perfuzii intravenoase, fiecare de 25 mg. ACTH în 500 ml soluție glucozată 5%. Fiecare perfuzie va fi făcută aproximativ în 8 ore.

În zilele următoare se vor face tot două perfuzii pe zi, dar numai de 12,5 mg. Pentru fiecare perfuzie cantitatea de soluție glucozată va fi tot 500 ml, iar timpul de perfuzare, 3—4 ore. Pe măsura îmbunătățirii situației, se rărește numărul de perfuzii, apoi se reduce cantitatea de ACTH și se suprimă tratamentul o dată cu reînălțarea echilibrului circulator și respirator. Sînt necesare aproximativ 10—15 zile de tratament.

Cînd nu se poate face perfuzie intravenoasă, se va face ACTH intramuscular, la 6 ore (100—200 mg în 24 de ore), pînă la ameliorarea stării. Apoi se reduce ACTH-ul treptat. Sînt necesare 10—15 zile de tratament.

Există bolnavi care nu suportă ACTH. În acest caz se înlocuiește cu *hemisuccinat de hidroclortizon*, din care se fac 50—100 mg la 3 ore, intravenos.

În același timp se începe un tratament oral cu *hidroclortizon* (100 mg/24 de ore) sau Δ -cortizon (50—60 mg/24 de ore). După 24 de ore — timp în care începe să-și facă efectul tratamentul oral — se continuă numai pe această cale.

În prezența dezvoltării insuficienței cardiace congestive, Turiaf recomandă și celelalte tratamente de bază ale cordului pulmonar: *oxigenoterapia*, mai ales cînd apare cianoza; *antibiotice*, deoarece de multe ori la originea accidentului cardiac se află o suprainfecție bronșică.

De notat că penicilina poate da accidente alergice la astmatici: este preferabilă întrebuintarea celorlalte antibiotice.

În ce privește susținerea inimii: o dată cu începerea corticoterapiei se face o *sîngerare* de 200—300 ml; în primele zile se recomandă și un tratament cu *teofilină* sau *corfilină* intravenos (vezi insuficiența cardiacă). Turiaf și colaboratorii arată, din experiența lor, că tonicardicele și diureticele sînt de ajutor mediocru; ca dovadă, ele nu adaugă nimic eficacității ACTH-ului, care rămîne medicația de bază, în această formă clinică de cord pulmonar cronic.

În cordul pulmonar cronic prin astm bronșic, aceiași autori aplică o *terapie hormonală de lungă durată*. Se începe cu 80—100 mg pe zi hidroclortizon sau 40—60 mg pe zi Δ -cortizon *per os* și se diminuează apoi dozele, fixîndu-se ca doze zilnice cele mai mici cantități, care mențin bolnavul cu o circulație și respirație satisfăcătoare. Autorii au o experiență de patru ani de tratament continuu, pe care-l consideră fără consecințe supărătoare. Sînt necesare însă neapărat controale periodice ale bolnavului.

Pentru evitarea unei atrofii a cortexului suprarenal, ei adaugă o dată pe săptămînă o injecție cu 50 mg testosteron¹. Bolnavii țin un regim hiposodat și iau clorură de potasiu (vezi « Infecția reumatică »).

La acest tratament, se adaugă *teofilină* sau *teofilenetilendiamină* (corfilină) în mod discontinuu. Dacă se menține inima în stare de compensare, digitalele și diureticele mercuriale nu sînt indicate. Terapia cu antibiotice se recomandă ori de cîte ori apare și o infecție supraadăugată.

Autorii dau rezultate de reducere a dispneei în 5—6 zile, iar a celorlalte fenomene, pînă la 15—20 de zile.

Procese fibroase. Cordul pulmonar legat de aceste procese răspunde mult mai greu la tratament decît cel provocat de emfizem, barajul organic dat de fibroză neputînd fi influențat. Se aplică același principiu de bază expus la tratamentul cordului pulmonar prin emfizem. În cordul pulmonar prin afecțiuni de sistem se încearcă steroizii suprarenali.

ACTIVITATEA PROFESIONALĂ A BOLNAVILOR CU CORD PULMONAR CRONIC

Activitatea profesională a unui bolnav cu cord pulmonar cronic compensat se gradează, atît în raport cu starea funcțională a plămînului, cît și a inimii. Principiile de bază sînt acelea recomandate pentru activitatea profesională

¹ La femei se întrebuintează un androgen de sinteză care nu dă fenomene de virilizare (v. hormonoterapia în tratamentul infecției reumatice).

a oricărui cardiac compensat (muncă de zi, normată, care nu cere eforturi fizice și neuropsihice deosebite).

La bolnavii cu cord pulmonar se impune, în mod și mai deosebit decât la ceilalți cardiaci, respectarea unor anumite condiții: activitate în afara unui mediu cu pulberi, gaze sau umezeală; evitarea muncilor în care intervin schimbări bruște de temperatură; evitarea tutunului și a atmosferei de fum de tutun.

Bolnavii cu insuficiență ventilatoare marcată sau acei cu cord pulmonar decompensat trebuie scoși cu totul din muncă.

PROGNOSTIC

În cordul pulmonar tratamentul are mai multe șanse de reușită în cazurile în care este vorba de tulburări chimice și dinamice, ca în emfizemul pulmonar, decât în cele cu leziuni anatomice fixate (grupul tuturor proceselor legate de fibroză), unde rezultatele sînt mediocre sau aproape nule.

Se acceptă astăzi că prima categorie de pacienți, prin îngrijire continuă și sistematizată, pot fi menținuți, în stare cu totul satisfăcătoare, 5 pînă la 10 ani.

De asemenea, și în cordul pulmonar care complică astmul bronșic, prognosticul apare mai puțin sever, datorită ameliorărilor persistente obținute prin hormonoterapie.

După ce se epuizează perioada de compensare, bolnavii care nu mor de o afecțiune intercurrentă devin invalizi cardio-pulmonari ireductibili.

Depistarea bolnavilor în stadiul de compensare a cordului pulmonar, tratamentul potrivit și susținut, aplicat fiecărui bolnav, controlul regulat, reprezintă condițiile prin care se amîină pe cît mai tîrziu apariția invalidității totale.

Aceste condiții, și mai ales prevenirea cronicizării unei afecțiuni pulmonare (îngrijirea acestei afecțiuni, dacă a survenit), ca și găsirea unei activități profesionale potrivite, reprezintă elementele de bază ale profilaxiei cordului pulmonar.

TRATAMENTUL BOLILOR VALVULARE DOBÎNDITE

TRATAMENTUL MEDICAL

Dintre bolile valvulare cîştigate, întîlnim mai frecvent stenoza mitrală, insuficiența aortică, stenoza aortică și, într-un grad mult mai mic, insuficiența mitrală pură; incidența celorlalte afecțiuni valvulare, tricuspidiene și pulmonare, este mai rară, mai ales cînd sînt pure, neasociate cu leziuni valvulare aortice sau mitrale.

În stadiul de compensare tratamentul bolilor valvulare se bazează pe măsuri igienico-dietetice (vezi capitolul «Modul de viață a cardiacului»). Tratatamentul medicamentos care se aplică nu este al afecțiunii valvulare în sine, ci reprezintă profilaxia și combaterea complicațiilor sau a afecțiunii de bază care a determinat leziunea valvulară.

În primul rînd se are în vedere o *activitate rațională* a bolnavului, pentru a amîna pentru cît mai tîrziu ivirea insuficienței cardiace. Are o covîrșitoare importanță profesiunea bolnavului. Aceasta va trebui să nu implice un efort fizic deosebit. Locul de muncă va trebui să fie ferit de frig sau umezeală. Se recomandă o muncă numai de zi și numai normată.

În general, cînd sînt compensate, leziunile aortice sînt mai bine suportate și au un stadiu de compensare mai lung decît cele mitrale. În schimb, cînd survine o decompensare cauzată de o leziune aortică, este mult mai greu reducibilă decît una cauzată de o leziune mitrală.

Eforturile permise și recomandabile au fost discutate la capitolul «Modul de viață a cardiacului».

Dacă se pune chestiunea permisului de conducere pentru un amator, se poate încuviința acest lucru pentru un bolnav cu insuficiență aortică compensată — cu inima în limite normale și asimptomatic — deoarece această leziune, astfel cum s-a arătat mai sus, este bine și multă vreme suportată. Nu se va încuviința însă la o stenoză mitrală, unde există posibilitatea de embolii, sau la o stenoză aortică, unde pot apărea pierderi de cunoștință trecătoare, crize anginoase, sau moarte subită.

Căsătoria este permisă unui cardiac valvular compensat.

În ceea ce privește sarcina, vezi capitolul «Sarcina și inima».

Șederea timp de mai multe zile la o altitudine de peste 800—900 de metri, poate fi obositoare pentru un cardiac, căci determină dispnee, mai ales în stenozele mitrale. De aceea, va fi evitată.

Călătoria aeriană la înălțimile la care zboară avioanele de călători este în general bine suportată de cardiicii valvulari compensați și fără nici un simptom. Se recomandă control medical prealabil. Cei cu stenoze mitrale și cu dispnee suportă greu zborul la înălțimi peste 3 000 de metri.

Se va avea în grijă, în mod deosebit, *starea psihică a bolnavului*, pentru reducerea anxietății. Bolnavii devin de obicei foarte neliniștiți în prezența unor palpitații; medicul va trebui să arate relativ mai mica importanță a acestor fenomene subiective, față de altele, pe care bolnavul nu le sesizează totdeauna (dispneea și durerile anginoase). Bineînțeles, se va decela dacă nu este vorba de palpitații corespunzătoare unor ritmuri rapide patologice (tahicardie paroxistică, fibrilație, flutter) sau de extrasistole izolate ori cuplate.

Uneori este greu de spus dacă palpitațiile au sau nu legătură cu afecțiunea cardiacă, de multe ori putând fi determinate — ca la oameni normali — de factori extracardiaci. Pentru reducerea lor se va asigura:

a) O stare de calm (brom, cantități mici de barbiturice; bromural CIF de trei ori pe zi 1/2—2 tablete, sau luminal 0,02 g pentru o pilulă 2—3 pe zi; droguri anxiolitice);

b) un număr suficient de ore de somn (la nevoie barbiturice);

c) evitarea încărcării orelor de muncă;

d) asigurarea scaunului zilnic;

e) evitarea balonării postprandiale prin asigurarea unui regim adecvat și unei cantități moderate de alimente la o masă. Se vor scoate din alimentație: varza, fasolea, conopida, castraveții, salatele, ciorbele, sosurile, rîtașurile. Se va da cărbune animal, după fiecare masă 2—3 tablete;

f) evitarea cafelei negre, a ciocolatei, a ceaiului tare.

Se va cerceta dacă nu a apărut vreun focar infecțios latent (dinți, amigdale, sinusuri, anexe etc.).

Extrasistolele sau ritmurile patologice se vor trata cu medicația respectivă (vezi capitolul aritmiilor).

Bolnavii cu stenoză mitrală, răcesc și fac ușor afecțiuni acute bronhopulmonare, a căror apariție este favorizată de existența tulburărilor circulaționale pulmonare. Când apare o afecțiune acută pulmonară, va fi tratată cu *antibiotice*, pentru că poate avea o evoluție gravă sau să precipite o insuficiență cardiacă.

Despre *alimentație* s-a discutat la capitolul «Modul de viață a cardiacului». În ce privește sarea, se recomandă o moderare a cantității acesteia, fără să se administreze neapărat un regim «sărac în sare». Menținerea unei alimentații cu 5—7 g NaCl pe zi este suficientă ca să dea gust alimentelor.

Optimul de greutate va fi acel al mediei pentru adulți. Copiii și adolescenții cu o afecțiune valvulară de origine reumatică, vor avea o greutate ușor superioară celei medii pentru vîrsta respectivă. Obezitatea însă trebuie combătută.

O măsură importantă în tratamentul bolilor valvulare este profilaxia endocarditei lente și — la acelea de origine reumatică — evitarea noilor puseuri de activitate reumatică (vezi capitolele respective).

În stenoza aortică pot surveni uneori crize de angină pectorală sau *pierderi de cunoștință*, a căror apariție nu este de prognostic bun, boala luînd în aceste cazuri o evoluție rapid progresivă.

Aceste stări impun restricția activității fizice. Atacurile de angină pectorală din stenoza aortică vor fi tratate cu medicamente obișnuite (vezi capi-

tolul « Angina pectorală »). În schimb, nu există o medicație eficace împotriva pierderilor de cunoștință.

În stenoza mitrală pot interveni diverse *stări dureroase precordiale*: unele intră în grupul durerilor de tip nevrotic, localizate într-un singur punct, fără legătură cu efortul; altele pot fi datorite apariției unui puseu reumatic nou, cu pericardită, sau unei embolii pulmonare. Mai există o a treia categorie de durere: așa-numita *angină pectorală hipercianotică* (Burgess). Durerea este retrosternală sau precordială, poate dura ore sau zile, este accentuată și neînsoțită de nici o modificare care ar putea implica un infarct. Survine la bolnavii cu stenoză mitrală, cu cianoză accentuată și care fac de obicei edem pulmonar. Este datorită unei anoxii miocardice, pe o inimă hipertrofiată. Această durere anginoasă se tratează prin inhalare de oxigen, la care cedează destul de bine.

În stenoza mitrală, *infarctul pulmonar* și emboliile repetate întunecă prognosticul.

Se încearcă astăzi prevenirea emboliilor prin tratament de lungă durată cu substanțe anticoagulante de tip cumarinic, sau prin diferite mijloace chirurgicale.

Când există indicații de digitalizare, apariția emboliei sau infarctului pulmonar nu constituie o contraindicație, deoarece digitala nu mărește incidența emboliilor sau infarctului pulmonar; din contra, tonificarea inimii micșorează staza pulmonară, deci și șansele de formare a trombozei.

Tratamentul medicamentos. O afecțiune valvulară compensată nu se digitalizează.

În afecțiunile valvulare de origine reumatică se recomandă neapărat administrarea benzatinpenicilinei, lunar intramuscular sau zilnic *per os* (dicilin CIF), pentru prevenirea infecțiilor streptococice și, deci, a reactivării febrei reumatice.

În insuficiența aortică compensată de origine luetică se va începe tratamentul antibiotic imediat ce se va pune diagnosticul.

În caz de fibrilație atrială supraadăugată afecțiunii valvulare, se va face tratament cu digitală pentru menținerea alurii ventriculare la un nivel normal (vezi « Tratamentul fibrilației atriale ») sau convertirea în ritm sinuzal cu ajutorul chinidinei.

Bolnavul, chiar în cazul că nu are nici un simptom subiectiv, trebuie dispensarizat și controlat periodic, astfel cum s-a arătat la capitolul « Modul de viață a cardiacului ».

În stadiul de decompensare, tratamentul este acel al tuturor insuficiențelor cardiace.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

—Datorită progresului anesteziei, descoperirii neuroplegicelor care diminuează reflexele plecate de la nivelul organelor toracice și incidența tulburărilor de ritm cardiac, cunoașterii adâncite a dinamicii circulatorie prin aplicarea cateterismului intracardiac la om și descoperirii antibioticelor, a devenit practic posibilă corectarea chirurgicală a leziunilor valvulare cistigate sau congenitale.

Dintre toate intervențiile pe inimă, cea mai bine pusă la punct și cea mai larg aplicată astăzi, în toată lumea, este chirurgia stenozei mitrale. De

asemenea, a intrat în uz curent și chirurgia stenozei pulmonare, afecțiune de obicei congenitală și excepțional cîștigată.

Corectarea chirurgicală a insuficienței aortice, stenozei aortice și insuficienței mitrale, deși a început a fi aplicată la om, nu a căpătat încă răspîndire largă; cazurile operate sînt relativ puține, iar protagoniștii sînt încă în căutarea celei mai bune tehnici operatorie pentru fiecare din afecțiuni.

Stenoza mitrală. Scopul intervenției este dilatarea orificiului mitral strîm-torat. Se obține acest lucru, prin desfacerea comisurilor simfizate.

Sînt astăzi în uz două metode de lărgire a orificiului mitral:

1. dilatarea digitală (comisurotomie digitală);
2. comisurotomia instrumentală, cu ajutorul unui cuțit special (comisurotomul Bailey).

Indicații. Se îndrumază către intervenția operatorie orice bolnav de stenoză mitrală? Nu; numai anumite categorii.

Din punct de vedere al indicațiilor operatorie, bolnavii au fost împărțiți în patru grupe:

Grupa I. Pacienții cu stenoză mitrală compensată, cu o evoluție cu totul benignă, neprogresivă, fără nici o simptomatologie.

Grupa a II-a. Pacienții cu dispnee moderată la exerciții sau care pot face un atac de dispnee acută, cu sau fără alte simptome pulmonare, numai la un exercițiu violent sau în prezența unei stări infecțioase severe. Pot exista și semne de hipertensiune pulmonară, dar minime. Evoluția bolii nu este progresivă.

Grupa a III-a. Pacienții cu dispnee crescută la efort, cu hemoptizii sau edeme pulmonare, la care se mai întîlnesc frecvent palpitații, tahicardie, dureri hepatice la exercițiu. Cursul bolii este progresiv.

Grupa a IV-a. Bolnavii cu insuficiență cardiacă totală. Fenomenele de insuficiență dreaptă sînt marcate: presiune venoasă mare, hepatomegalie, edeme. Fenomenele de insuficiență a inimii stîngi pot fi, ca intensitate, la fel sau mai mici decît în grupa a III-a.

Se acceptă că bolnavii din grupele I și a II-a nu trebuie operați.

Cei din grupa a III-a reprezintă pacienții cei mai potriviți pentru intervenție, și care dau o mortalitate sub 10%.

Grupa a IV-a nu reprezintă o contraindicație pentru operație decît dacă insuficiența cardiacă este ireductibilă prin mijloace medicale. Această grupă dă însă o mortalitate mare (cam 40%).

În esență, cel mai important criteriu pentru comisurotomie este prezența hipertensiunii pulmonare.

Ca simptomatologie net revelatoare a hipertensiunii pulmonare se notează: a) hemoptizia și dispneea nocturnă; b) observarea unei pulsații sistolice puternice în spațiul al IV-lea intercostal stîng în apropiere de stern; c) zgomotul al doilea întărit în focarul pulmonarei și cu traducere tactilă; d) suflu diastolic de insuficiență pulmonară funcțională (suflul Graham-Steel); e) modificări electrocardiografice demonstrînd o hipertrofie ventriculară dreaptă; R mare în V_1 , persistența lui S pînă la V_6 ; f) mărirea umbrei arterelor pulmonare și pulsații marcate ale arterei pulmonare (ceea ce se observă de obicei cînd presiunea în artera pulmonară este peste 40 mm Hg).

În momentul de față există tendința ca, din compararea datelor obținute prin cateterism cardiac, cu cele clinice, electrocardiografice, fonografice și radiologice, să se tragă concluzii pentru stabilirea stării funcționale a stenozei

mitrale, pentru ca în viitor să se poată aprecia indicația operatoare numai pe baza ultimelor date, ocolindu-se cateterismul inimii, acesta urmînd să fie folosit numai pentru cazurile speciale.

Contraindicațiile intervenției chirurgicale:

1. Prezența unei infecții reumatice în activitate.
2. Prezența unei endocardite lente. Operația poate fi făcută după cel puțin șase luni de la vindecare.
3. Asocierea unei insuficiențe mitrale accentuate.
4. Asocierea unei afecțiuni valvulare aortice (insuficiență aortică, stenoză aortică) marcate.

Prezența afecțiunilor de la punctele 3 și 4 într-un grad redus, nu constituie o contraindicație.

5. Insuficiența cardiacă totală ireductibilă.

6. Prezența a diferite afecțiuni: insuficiență renală, insuficiență hepatică, bronșiectazie, tireotoxicoză, tuberculoză evolutivă.

Prezența fibrilației atriale nu constituie o contraindicație.

Vîrsta înaintată iarăși nu constituie o contraindicație. Cele mai bune rezultate se obțin totuși la oameni între 30 și 40 de ani. Peste 50 de ani, crește riscul operator și scade procentul ameliorărilor postoperatorie.

Pe de altă parte, bolnavii mai în vîrstă cu stenoze mitrale vechi, prin hipertensiunea pulmonară de lungă durată, au o scleroză a arteriolelor pulmonare. Cu acest baraj organic în fața ventriculului drept, intervenția operatoare devine inutilă. O operație făcută prea timpuriu (sub 20 de ani), deși nu constituie o contraindicație, nu este de recomandat, deoarece șansele de reactivare a febrei reumatice sînt mai mari.

Asocierea unei boli hipertensive și a astmului pulmonar crește riscurile operatoare.

Sarcina nu constituie o contraindicație. Stadiul cel mai favorabil de operat este între luna a IV-a și a VI-a.

Infarctele pulmonare nu constituie o contraindicație. Operația este preferabil să fie făcută după circa două săptămîni de tratament cu anticoagulante.

Asocierea unei stenoze organice tricuspide (diagnostic dificil, care este precizat numai cu ajutorul cateterismului), impune o intervenție dublă: întâi se face comisurotomia pentru stenoză mitrală și, după un interval de timp, aceea pentru stenoză tricuspidă.

Toți bolnavii trebuie supuși unui tratament preoperator, pentru îmbunătățirea rezistenței organismului, condițiilor circulatorie și pentru protecția sistemului nervos. În caz de insuficiență cardiacă congestivă, se va obține înainte de operație reducerea fenomenelor de insuficiență a inimii drepte.

Repausul la pat și digitalizarea preoperatorie sînt obligatorii pentru orice bolnav, chiar pentru compensați.

Modificări postoperatorie. După o intervenție reușită dispar repede, și în primul rînd, dispneea paroxistică și ortopneea, apoi — gradat — dispneea de efort. Îmbunătățirea circulației, cu mărirea debitului ventriculului stîng, duce la dispariția cianozei.

Capacitatea la efort a bolnavului crește treptat și lent și necesită, pentru ajungerea la maximumul pe care-l poate atinge, cel puțin șase luni, interval în care se produce adaptarea miocardului și a vaselor la noile condiții circulatorie. În unele cazuri, timpul în care se ajunge la maximum de ameliorare

funcțională trece de un an, lucru important de știut pentru gradarea și stabilirea felului de muncă a bolnavilor operați.

Din punct de vedere auscultatoriu: suflul diastolic nu dispare după intervenție, dar se micșorează în intensitate.

Lipsa de scădere în intensitate sau adăugarea unui suflu sistolic mitral intens semnifică de obicei o intervenție ale cărei beneficii vor fi mici sau nule.

Complicații postoperatorie. Sînt posibile: diverse embolii periferice, hemiplegie. Într-un număr de cazuri se observă reactivarea febrei reumatice, cu toate că se operează în afara oricărui semn de infecție reumatică activă.

S-au găsit, pe fragmente prelevate la operație din urechiușa stîngă, noduli Aschoff chiar la cazuri care nu mai avuseseră de ani de zile fenomene de infecție reumatică activă. Frecvența cu care se găsesc noduli Aschoff nu este mică: ea variază, după autori, între 20 și 40%.

Cazurile la care se găsesc noduli diferă de celelalte, prin aceea că fac mai ușor reactivări reumatice.

Uneori, în primele 3 zile după operație apare fibrilație atrială. Se mai observă în unele cazuri, în primele zile după operație, o mărire a inimii (cu sau fără semne de insuficiență cardiacă), revărsat pericardic sau pleural.

În 6% pînă la 63% din cazurile operate (cifrele variază după experiența diverșilor autori), apare la un interval de timp variabil — de la cîteva zile pînă la 17 luni de la operație — un tablou clinic polimorf și care a fost denumit *sindromul postcomisurotomic* (sinonime: sindrom postvalvulotomic; sindromul postcardiotomic al pacienților reumatici). Tabloul întrunește toate sau o parte din următoarele simptome, citate în ordinea frecvenței: febră, dureri toracice, revărsat pericardic, revărsat pleural, insuficiență cardiacă, poliartrită, aritmii, noduli subcutanați (cu aspect de țesut granulativ, în care arterele au același aspect ca în periarterita nodoasă); leucocitoză (pînă la 20 000), viteza de sedimentare mărită pînă la 45 mm după o oră.

Acest sindrom evoluează cu remisiuni și exacerbări. Evoluția este, cu foarte rare excepții, benignă și nu periclitează rezultatul intervenției. În ce privește etiologia, sindromul a fost interpretat de către unii autori ca o redeșteptare a activității reumatice, dar astăzi cei mai mulți resping acest lucru, considerîndu-l ca o entitate deosebită de infecția reumatică (cu care are însă asemănări); etiologia sa rămîne încă un punct obscur.

S-a observat că apare numai după intervențiile chirurgicale pe inimă, la bolnavii cu cardiopatii de origine reumatică.

Tratamentul constă în administrarea de *salicilat*, *aspirină* sau *piramidon* și *antibiotice*. Studiile recente ale lui Dresdale și colaboratorii (1956), pe loturi comparative de bolnavi, au arătat că medicamentele salicilice și antibioticele nu influențează tabloul clinic; în schimb *steroizii suprarenali* (ACTH și cortizon) reduc toate manifestările clinice, în afară de cele pleuretice. Leucocitoza și viteza de sedimentare nu sînt modificabile de nici una din medicații și persistă cam 3—4 săptămîni.

S-a mai observat că steroizii administrați preventiv micșorează nec incidența apariției sindromului. De aceea, autorii citați mai sus recomandă injec-tarea profilactică de ACTH; 2 zile preoperator și 8—10 zile postoperator. Dacă după suspendarea ACTH-ului apare tabloul clinic al sindromului, atunci se recomandă cortizon timp de 4—6 săptămîni în doze de 75—200 mg pe zi

(doza necesară zilnică este aceea la care nu mai apar trăsăturile clinice ale sindromului).

După suspendarea cortizonului se mai face încă 7—14 zile ACTH, pentru înlăturarea așa-zisului fenomen de reactivare («saltul» postterapeutic), care poate apărea la suspendarea bruscă a cortizonului.

Aplicarea acestei terapii într-un sindrom totuși benign este justificată de faptul că se înlătură o serie de fenomene morbide care survin pe un organism solicitat de o intervenție chirurgicală serioasă.

Rezultatele operației. Cu tehnica și îngrijirile pre- și postoperatorie care sînt astăzi la îndemînă, beneficiază de intervenția chirurgicală cam 75% din bolnavii operați de stenoză mitrală.

Acest procentaj însumează toate rezultatele pozitive ale operației, care, după gradul capacității de efort recuperate, se pot despărți în trei categorii: excelente, bune și moderate.

Mortalitatea operatorie este astăzi de aproximativ 6%.

În stenozele mitrale la care survin embolii s-a propus rezecția urechiușei stîngi; problema este încă în stadiu experimental.

În urma intervenției chirurgicale, poate apărea ca o complicație și endocardita lentă, care se tratează după principiile expuse la capitolul respectiv.

Insuficiența mitrală. Intervenția chirurgicală are ca scop micșorarea orificiului mitral insuficient. Există mai multe metode:

1. Se folosește un lambou din pericard, al cărui capăt liber se trece prin peretele ventricular, lamboul fiind întins de-a curmezișul ventriculului stîng imediat sub orificiul atrio-ventricular, ca un hamac (*procedeu lui Bailey*). Acestui procedeu i se obiectează atrofia lamboului, produsă într-un număr de cazuri, ca și un procent mare de mortalitate.

2. O a doua metodă (*procedeu lui Harken*) folosește ca material protetic diverse substanțe plastice sintetice. Autorul utilizează o proteză din lucită în formă de măciucă, pe care o plasează în dreptul uneia din comisurile orificiului mitral și care micșorează acest orificiu, nepermițînd refluxul sîngelui în sistolă, din ventricul în atriu. Proteza este fixată cu ajutorul unor fire care sînt trecute prin peretele ventricular. Accesul în ventricul se face prin atriu.

3. *Metoda lui Davila* (1954): se micșorează dimensiunile inelului mitral printr-o sutură care cuprinde întreaga circumferință a orificiului.

4. *Metoda lui Kay și Cross* (1955): se reduc dimensiunile inelului mitral printr-o sutură a marginilor valvelor la nivelul comisurii postero-mediane.

Insuficiența aortică. În momentul de față sînt două procedee operatorie. Ambele folosesc piese din material plastic care joacă rolul unei valve artificiale. Acestea vin să împiedice regurgitarea sanguină datorită insuficienței aortice.

1. *Procedeu lui Hufnagel.* Autorul folosește un tub din material plastic în formă de butoiăș, care conține în interior o bilă din polietilen. Tubul este plasat în partea descendentă a arcului aortic, imediat după emergența arterei subclaviculare stîngi.

Jocul bilei face funcția de valvă. Se reușește astfel să se împiedice 75% din regurgitarea sanguină.

2. *Procedeu lui Bailey.* Autorul folosește o bilă de nylon suspendată de două fire și pe care o plasează în aortă, la nivelul valvei. Bila de nylon este împinsă de curentul sanguin în sistolă și cade înapoi în diastolă, astupînd orificiul aortic. Cele două fire de care este prinsă sînt fixate prin peretele aortei la două discuri de silicon. Calea de acces este transaortică.

După operație, suflul diastolic devine mai slab, dar se menține. Din punct de vedere funcțional se descriu rezultate destul de bune. Hufnagel, operînd pe un lot de 80 de bolnavi, din care 40 erau în insuficiență cardiacă *irreductibilă*, arată că în primii doi ani după operație mortalitatea a fost de 40%. Ceilalți 60% și-au putut relua o viață *normală*.

Stenoza aortică. Se operează numai pacienții: a) care au dispnee, palpații, oboseală la un exercițiu mai accentuat; b) care au atacuri sincopale sau crize anginoase datorite *sigur* stenozei aortice.

Nu se operează pacienții complet asimptomatici. Prezența unei foarte ușoare insuficiențe aortice nu constituie o contraindicație operatoare a stenozei, cînd stenoza aortică este leziunea predominantă. Sînt contraindicații pentru operație de stenoză aortică, bolnavii care au: a) o insuficiență aortică marcată; b) bloc total al inimii; c) o infecție intercurrentă; d) o insuficiență a inimii drepte ireductibilă prin tratament medical.

Se operează de obicei bolnavii pînă la vîrsta de maximum 50 de ani.

Intervenția chirurgicală urmărește dilatarea orificiului aortic, prin care se va realiza o scădere a efortului impus inimii de către stenoză.

Sînt mai multe procedee:

1. *Calea transventriculară* — utilizînd un dilatator special alcătuit din două lame paralele (Bailey) sau un cuțit special (valvulotom Müller).

2. *Calea transaortică* (Bailey; Fell). Se pătrunde prin aortă și se face fracturarea comisurilor ca la stenoza mitrală, fie cu degetul, fie cu un cuțit special purtat pe deget.

Mortalitatea este încă mare: între 18 și 27%. Totuși se descriu rezultate excelente, pînă la 75% din numărul celor care supraviețuiesc.

Suflul sistolic nu dispare; poate apărea și un ușor suflu diastolic aortic.

Cînd există o leziune combinată, stenoza aortică și stenoza mitrală, se operează întîi una din ele, și în al doilea timp a doua. Indicația priorității este în funcție de experiența diverșilor autori.

Stenoza tricuspida. Se operează ca și stenoza mitrală. Este de obicei asociată cu aceasta. În acest caz, intervenția se va adresa întîi stenozei mitrale, și în al doilea timp stenozei tricuspide. S-au descris rezultate nesatisfăcătoare după unele comisurotomii mitrale, tocmai pentru că în aceste cazuri era prezentă și o stenoză tricuspida care, nefiind diagnosticată, nu a putut fi operată.

TRATAMENTUL BOLILOR CONGENITALE ALE INIMII

Bolile congenitale ale inimii sînt datorite, fie unei opriri în dezvoltarea inimii, fie unei dezvoltări defectuoase a acesteia.

Sînt mult mai frecvent întîlnite la copii decît la adulți, deoarece pînă la apariția posibilității de corectare chirurgicală, mulți din pacienți decedau la vîrste tinere.

În ultimele două decade, acest capitol de patologie cardiacă a înregistrat progrese imense, atît în diagnostic și cunoștințele de fiziopatologie, cît și în tratament, prin apariția metodelor chirurgicale.

TRATAMENTUL MEDICAL

Tratamentul medical se aplică bolilor congenitale care nu sînt operabile, precum și celor operabile pînă la intervenția operatorie.

Tratamentul medical cuprinde, în stare de compensare, *măsurile generale igienico-dietetice* cunoscute (vezi «Modul de viață a cardiacului»); dacă se ivește insuficiența cardiacă, se aplică tratamentul respectiv. Trebuie avute în vedere și cîteva măsuri speciale.

Cardiopatii congenitali cu cianoză, prin policitemia pe care o au, sînt amenințați să facă diverse tromboze, în special tromboză cerebrală. Din această cauză, acești pacienți *nu trebuie să treacă niciodată printr-o stare de deshidratare*; vor evita să rămînă mai mult de 12 ore fără să ingereze lichide (chiar iarna). Pentru evitarea trombozei trebuie ingerată o cantitate suficientă de lichide. Se recomandă în decurs de 24 de ore: pentru sugari și copii pînă la 2 ani, 1 000 ml; pentru copii între 2 și 8 ani, 1 500 ml; între 8 și 12 ani, între 1 500 și 2 000 ml; la copiii peste 12 ani se recomandă minimum 2 000 ml, iar la adulți, între 3 și 4 000 ml.

Dacă bolnavul vomită, are diaree sau dacă vara este foarte călduroasă, se va mări cantitatea de lichid arătată mai sus; în cazul vărsăturilor, se va administra soluție glucozată, în perfuzie.

Dacă apar fenomene de tromboză cerebrală, se face flebotomie și se administrează heparină. Pentru copii, doza de heparină este de 75—150 mg în 24 de ore; aceasta va fi împărțită în patru injecții intramusculare, una la șase ore. Este necesar controlul indicelui de protrombină. Se continuă heparina timp de o săptămînă.

Dacă apare o stare de dispnee paroxistică, copilul va fi așezat cu gambele flectate la maximum pe coapse și acestea pe bazin, astfel ca genunchii să atingă toracele (poziție popular numită «pe vine»). Uneori, poate fi suficientă numai această poziție. Dacă dispneea nu se calmează cu această poziție, se recomandă administrarea subcutanată de *morfină* în doză de 0,2 mg pe kilogram corp sau teofilinetilen (*diamină, corfilină*) 0,25 g, dintr-un preparat care se poate injecta intramuscular (Hellen Taussig).

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Există astăzi posibilitatea de a vindeca radical sau ameliora prin intervenție chirurgicală următoarele boli congenitale:

a) *Fără cianoză*: defectele septale atriale; defectele septale ventriculare; stenoza aortică și subaortică de natură congenitală; persistența canalului arterial; coarctația aortei; dublul arc aortic;

b) *Cu cianoză*: stenoza aortei pulmonare; tetralogia lui Fallot; atrezia valvei tricuspide cu artere pulmonare hipoplazice; ventricul unic cu arteră pulmonară hipoplazică; *pseudotruncus arterosus* cu vas unic care furnizează arterele marii circulații și pe cele bronșice; complexul lui Eisenmenger.

Din punct de vedere al corectării leziunilor, intervențiile operatorie se împart în: a) *paliative*: se realizează numai o ameliorare a tulburărilor hemodinamice și de oxigenare (de exemplu anastomoza arterei subclaviculare cu pulmonara în tetrada lui Fallot); b) *radicale* (de exemplu închiderea unui defect septal).

Chirurgia cardiacă a înregistrat un deosebit progres prin posibilitatea de a se opera pe inimă deschisă, *accesibilă vederii* și cu contracțiile oprite. Două procedee au fost determinante pentru această realizare: hipotermia (hibernația artificială) și pompa oxigenatoare (inima artificială).

Indicațiile operatorie depășind cadrul propus al lucrării, nu pot fi relatate.

TRATAMENTUL ENDOCARDITEI LENTE

Endocardita lentă (endocardita bacteriană subacută, boala lui Osler) intră, împreună cu endocardita bacteriană acută, în cadrul mai larg al endocarditelor bacteriene caracterizate prin invadarea endocardului valvular (mai ales) și mural de către diverși germeni virulenți.

Dintre cele două entități, ultima este mai frecventă, deși astăzi nu se mai face o deosebire atât de netă între ele. Între punctele de deosebire se poate nota existența unui focar de infecție evident și grefarea infecției pe valve sănătoase în endocardita acută; în endocardita lentă, în covârșitoarea majoritate a cazurilor, însămințarea bacteriană se face pe valve deformate anterior (prin boală dobândită sau congenitală).

Pentru reușita tratamentului, care este același în ambele afecțiuni, se impune un diagnostic cât mai precoce.

Endocardita lentă este produsă în 95% din cazuri de unul din germenii: *Streptococcus viridans* (*Salivarius mitis*), *Streptococcus faecalis* (enterococ), *Micrococcus* (*Stafilococcus aureus* sau *albus*).

Cel mai frecvent întâlnit este streptococul de tip *viridans*, apoi streptococii nehemolitici de tip γ , dintre care mai des *Streptococcus faecalis*.

Diagnosticul se pune pe baza tetradei: 1) cardiopatie valvulară cîștigată sau o boală cardio-vasculară congenitală; 2) febră; 3) manifestări tromboembolice; 4) hemocultură pozitivă.

Ultima nu este obligatorie; în condițiile noastre de practică uzuală, hemocultura este deseori negativă.

Este obligatoriu ca în fața unui cardiac valvular febril, toate investigațiile clinice și de laborator pentru punerea diagnosticului să fie terminate în maximum 10 zile; la nevoie, va trebui să fixăm diagnosticul de endocardită lentă, chiar dacă nu ne aflăm în prezența tetradei sau triadei cunoscute, atunci cînd, în intervalul de timp arătat, nu putem găsi altă cauză producătoare a febrei la acest cardiac valvular; deci, vom începe imediat tratamentul.

Un diagnostic diferențial amănunțit trebuie să aibă în vedere toate bolile febrile.

Cea mai frecventă eroare care se face în diagnosticul endocarditei lente este aprecierea ca «infecție gripală» sau «virotică» cînd febra datează de cîteva zile, sau aceea de infecție reumatică (reumatism Bouillaud-Sokolski), cînd febra durează mai mult de 1—2 săptămîni.

Tratamentul de probă antireumatic. Din cauza greutății diagnosticului diferențial cu febra reumatică în perioada de debut a endocarditei lente, cît

și prin coexistența frecventă a acestor două boli, este foarte necesar ca în timpul celor 10 zile de cercetări pentru fixarea diagnosticului să se facă un tratament de probă cu *aspirină*, *salicilat de sodiu* sau *piramidon*. Dacă în acest interval nu se obține un răspuns net, se poate considera că nu este vorba de o infecție reumatică și se începe tratamentul cu antibiotice.

Tratamentul antireumatic trebuie făcut chiar acolo unde nu se găsesc semne de infecție reumatică, dar se descoperă din anamneză un puseu acut relativ recent (1—2 luni).

Nu trebuie uitată posibilitatea coexistenței celor două boli; în experiența Clinicii a III-a medicale, aceasta atinge 27% din cazurile de endocardită lentă (C. C. Iliescu și colaboratorii).

TRATAMENTUL CURATIV

PRINCIPII GENERALE

1. Tratamentul medicamentos, major, al endocarditei lente, constă în administrare de antibiotice.

2. Tratamentul cu antibiotice *trebuie instituit cât mai repede posibil*, adică imediat după cele 10 zile acordate investigațiilor de diagnostic.

3. Dozele trebuie să fie suficient de mari pentru a distruge germele cauzal.

4. Administrarea antibioticelor trebuie făcută un timp suficient de lung.

În endocardita lentă vindecarea spontană este extrem de rară (s-au citat cazuri), deoarece mecanismele de apărare ale bolnavului sînt insuficiente pentru a învinge infecția. Această situație este datorită, pe de o parte, caracterului vegetațiilor bacteriene produse pe valve: germenii fiind închiși în straturi groase de fibrină, nu pot fi atacați de anticorpii din sînge și leucocite. Pe de altă parte, țesuturile valvulare subiacente sînt avasculare și deci nu fac posibilă punerea rapidă în contact a germenilor cu factorii de imunitate sanguină.

Vindecarea depinde exclusiv de administrarea antibioticelor în doze suficient de mari ca să difuzeze în vegetații și să omoare germenii patogeni înainte de a se atinge faze ireversibile. Dozele mai mici nu sînt bactericide, ci bacteriostatice: germenii sînt inhibați în creștere numai atît timp cît se administrează antibioticul; la oprirea acestuia, reîncepe multiplicarea germenilor. *In vivo*, este necesară o cantitate mai mare de antibiotice pentru a distruge un germen dat, decît *in vitro*: această diferență este produsă de prezența și efectele chimice ale fibrinei din vegetații sau de barajul mecanic al difuziunii antibioticelor în interiorul vegetațiilor.

Pentru distrugerea germenilor s-a demonstrat și experimental că este nevoie, nu numai de atingerea unei anumite concentrații de antibiotic în sînge, dar și de un timp de contact suficient de lung în focarul infecțios.

În aplicarea tratamentului cu antibiotice trebuie considerate trei situații în care se poate afla medicul:

I. *Hemocultura este pozitivă*. În acest caz trebuie făcute cercetările de laborator care au ca scop: izolarea și determinarea sensibilității germenului la diferite antibiotice (antibiograma); executarea unor hemoculturi de control

în cursul tratamentului cu antibiotice; determinarea nivelului de antibiotic din sânge.

II. Hemocultura este negativă.

III. Nu se poate executa hemocultura.

La fiecare din aceste categorii se vor considera: a) alegerea antibioticului; b) dozele și calea de administrare; c) durata și conduita tratamentului.

ÎNCEPEREA TRATAMENTULUI, DOZELE, DURATA

Prelevarea sîngelui pentru hemocultură trebuie făcută în primele trei zile de la intrarea bolnavului în spital: se fac două prelevări, câte una pe zi, în două zile succesive. Dacă pînă la împlinirea a 10 zile se dezvoltă un germen, tratamentul va fi început cu antibioticul la care este sensibil acest germen (cazurile cu hemocultură pozitivă).

Dacă în acest timp nu se dezvoltă nici un germen, se instituie tratamentul ca în cazurile cu hemocultura negativă (vezi mai jos). Dacă după începerea tratamentului hemocultura devine pozitivă, se va adapta tratamentul după germele dezvoltat, conform principiilor tratamentului cu hemocultură pozitivă (vezi mai jos).

Astăzi se recomandă ca atunci cînd starea generală a bolnavului este serioasă și diagnosticul de endocardită lentă evident, să se înceapă tratamentul imediat după prelevarea sîngelui pentru a doua cultură, fără să se mai dea răgazul celor 10 zile de investigații. Bineînțeles, tratamentul se începe ca în cazurile cu hemocultură negativă și se așteaptă creșterea germenului, rămînînd ca ulterior, în caz de pozitivare, să se adapteze tratamentul după microbul crescut.

I. CAZURILE CU HEMOCULTURĂ POZITIVĂ

În această situație se va alege antibioticul cel mai indicat față de germele găsit, ținîndu-se seama de spectrul de acțiune a antibioticului și mai ales de datele furnizate de antibiogramă.

Cum, în majoritatea cazurilor, avem de-a face cu un streptococ nehemolitic (grup în care intră și streptococul *viridans*), sensibil la penicilină, acesta este antibioticul cel mai întrebunțat.

Acolo unde se poate face o hemocultură, trebuie neapărat pusă la punct și titrarea sensibilității germenilor *in vitro* la diverse antibiotice; alegerea dozei de antibiotic va fi în funcție de rezultatele acestei testări.

Titrarea sensibilității la un antibiotic se face amestecînd în mai multe tuburi diluții progresive de antibiotic cu 1 ml de suspensie microbiană (din germele crescut la hemocultură). Cantitatea de antibiotic care inhibă creșterea germenului în acest amestec ne va da sensibilitatea germenului.

Astfel, la penicilină, cantitatea care inhibă creșterea microbului poate varia de la 0,02 unități pe ml, pînă la mai mult de 10 unități pe ml.

Sensibilitatea astfel stabilită ne indică concentrația sanguină necesară pentru oprirea creșterii *in vitro* a germenului respectiv (deci numai acțiunea bacteriostatică a antibioticului și nu bactericidă).

Pentru obținerea vindecării endocarditei lente trebuie însă avute în vedere două fapte: 1) antibioticul se aplică unui organism viu, deci situația diferă

de condițiile *in vitro*, antibioticele pătrunzind greu în țesuturile avasculare, în trombi și vegetații; 2) este nevoie de atingerea unui nivel sanguin bactericid și nu bacteriostatic.

Pentru aceasta, în practică, trebuie atinse niveluri plasmatice de antibiotic de circa 5—10 ori mai mari decât cele arătate de proba de laborator. Astfel, dacă *in vitro* se stabilește că un microb este sensibil la 0,1 unități penicilină pe ml, la bolnav va trebui să se atingă un nivel de 0,5 — 1 unități penicilină pe un ml de plasmă.

Prin experiența clinică s-a putut deduce și cantitatea necesară de antibiotic pentru atingerea în plasmă a nivelurilor cerute. Făcându-se apoi legătura între sensibilitatea *in vitro* a germenului și cantitatea de antibiotic care trebuie administrată bolnavului, pentru penicilină s-au stabilit următoarele doze (tabelul IX):

Tabelul IX

**Raportul între sensibilitatea germenilor izolați
și doza de penicilină necesară**

Sensibilitatea germenului (unități/ml)	Doza zilnică de penicilină (unități)
0,04	500 000
0,05 — 0,2	800 000
0,1 — 0,2	1 000 000
0,2 — 0,3	1 600 000
0,3 — 0,4	2 000 000
0,4 — 0,9	5 000 000
1	10 000 000

În ultimă esență, numai eficacitatea clinică, și nu testele de laborator — care constituie numai un ghid și nu elementul hotărîtor — confirmă corecta dozare a antibioticului.

Antibioticul cu care se face tratamentul fiind în funcție de germenul izolat și de sensibilitatea lui, vor fi indicate mai jos diversele metode de tratament, după microorganismul în cauză.

1. Streptococii nehemolitici. În mod arbitrar, în această categorie se despart două grupe: a) germenii sensibili la penicilină; b) germenii rezistenți la penicilină (Friedberg).

În prima grupă sînt înglobați toți acei microbi care sînt sensibili pînă la 0,1 unități de penicilină pe ml.

Aici intră majoritatea streptococilor *viridans*.

În a doua grupă intră diverși streptococi nehemolitici rezistenți, rare tulpini de streptococ *viridans* rezistente și mai ales enterococii (*Streptococcus faecalis*).

a) *Streptococii nehemolitici sensibili.* Antibioticul de elecție este penicilina.

În primele lucrări de aplicare a penicilinei în endocardita lentă, în cazurile cu germeni sensibili, tratamentul se făcea strict după sensibilitatea găsită. Astfel, în 1945 se descriu cazuri vindecate și cu 200 000 unități de penicilină pe zi, făcute timp de cîteva săptămîni.

Ulterior, pentru obținerea unui maximum de eficacitate în timp cît mai scurt, au fost crescute dozele; s-a ajuns la concluzia să nu se mai facă trata-

mente cu mai puțin de 1 000 000 unități pe zi, chiar în cazurile cu hemocultură pozitivă, cu germeni sensibili la mai puțin de 0,1 unități de penicilină pe ml. Aceasta a fost o conduită generalizată, păstrată mai multă vreme și adoptată și în Clinica a III-a medicală.

De asemenea, s-a stabilit și a rămas valabilă utilitatea asocierii, de regulă, a unui gram de *streptomycină* zilnic: are loc o întărire a acțiunii, cu obținerea unei acțiuni bactericide mai mari decât prin întrebuințarea penicilinei singure.

În această schemă de tratament, penicilina se injectează la trei ore câte 125 000 unități, iar streptomicina câte 0,5 g la fiecare 12 ore.

Ca urmare a lucrărilor lui Cates și Christie (1951), se folosește astăzi în aceste cazuri cu streptococ nehemolitic sensibil o doză zilnică de penicilină de 2 000 000 — 2 500 000 unități (de cele mai multe ori 2 400 000 unități pe zi). Mărirea dozei a dus la creșterea procentajului de vindecări, și ca urmare aceasta este metoda de recomandat.

Se utilizează penicilina sub formă de procainpenicilină în soluție apoasă, administrând la fiecare 12 ore câte o injecție de 1 200 000 unități penicilină. Dacă nu există la îndemină o astfel de penicilină, se poate folosi penicilina cristalizată obișnuită, din care se vor injecta la fiecare trei ore câte 250 — 300 000 unități. Și în această metodă se asociază streptomicina.

În ultimii ani, se utilizează un amestec în părți egale de streptomycină cu dihidrostreptomycină. Acest amestec este tot atât de eficace ca oricare din aceste două varietăți de antibiotic; are însă avantajul că pentru fiecare antibiotic fiind utilizată o doză pe jumătate, se evită fenomenele toxice (streptomicina determină leziuni ale nervului vestibular, iar dihidrostreptomicina, ale nervului acustic). Se injectează intramuscular 1 g pe zi din acest amestec (0,5 g la fiecare 12 ore).

În ceea ce privește durata tratamentului, aceasta s-a modificat cu timpul și o dată cu metodele de tratament.

În administrarea zilnică de 1 000 000 unități penicilină asociată cu 1 g streptomycină, în cazurile care răspund bine din primele zile, tratamentul se face 40—50 de zile; streptomicina se administrează numai în primele 25—30 de zile. Se ajunge la un total de 40—50 de milioane unități penicilină și 25 — 30 g streptomycină.

Cu metoda mai nouă, în care se fac zilnic 2 000 000 — 2 500 000 unități penicilină, asociată cu 1 g din amestecul streptomycină-dihidrostreptomycină, tratamentul cu penicilină se face 5—6 săptămâni, iar cu amestecul streptomycinic, 25—30 de zile.

Este necesar un răspuns favorabil la antibiotic din primele zile, pentru ca durata tratamentului să fie cea arătată mai sus; altfel, timpul trebuie prelungit sau dozele modificate.

În ultimii ani, în cazurile de endocardită lentă cu streptococ nehemolitic, sensibil la penicilină (sensibilitate sub 0,1 unități), Friedberg, Geraci și Martin, și alți autori, au început să facă tratamente cu durata de numai două săptămâni: se administrează zilnic 2 400 000 unități procainpenicilină, în soluție apoasă și 2 g din amestecul de streptomycină-dihidrostreptomycină (la fiecare 12 ore câte o injecție intramusculară de 1 200 000 unități penicilină + 1 g din amestecul streptomycinic). Se citează vindecări în peste 80% din cazurile astfel tratate.

Această metodă de tratament prescurtat la 2 săptămâni, este posibilă numai cu tehnici perfecte de hemocultură și de testare a sensibilității germe-

nului la penicilină și numai în cazurile cu un debut relativ recent (de câteva săptămîni), nu în endocarditele lente, cu diverse complicații (insuficiență renală sau cardiacă etc.).

În țară la noi, ca și în multe alte țări, nu s-a încercat această metodă de tratament prescurtat. În afară de condițiile mai sus-expuse, această metodă necesită rezerve de multe varietăți și cantități foarte mari de antibiotice, pentru ca, în caz de nereușită, să se poată trece la un tratament cu alte antibiotice sau la doze uriașe de penicilină. Metoda nu a intrat de altfel în acceptarea generală.

Din cauza unei absorbții incomplete sau neuniforme, pînă acum nu s-a putut utiliza penicilina pe cale orală acolo unde este necesară obținerea unei concentrații mari și precise de penicilină în sânge, ca de exemplu în endocardita lentă.

Cu un preparat recent, *fenoximetilpenicilina* (penicilina V) s-a reușit să se înlăture acest inconvenient: administrat *per os*, determină niveluri sanguine mai mari și mai prelungite decît penicilina cristalină.

Fenoximetil-penicilina a fost preparată de Behrens, în 1948. Este solubilă în mediu alcalin și nu este distrusă de mediile acide. Are tendința să mărească coagularea. Este livrabilă în tablete de 500 000 unități.

În tratamentul endocarditei lente se descriu cazuri vindecate cu penicilină V, dar nu se poate vorbi de o statistică, deoarece numărul lor este cu totul redus. Primele aplicări de fenoximetilpenicilină în endocardita lentă au fost făcute de Quinn și colaboratorii, R. Martin, Y. Chabbert și colaboratorii (1956).

Se administrează zilnic *per os* 12 milioane unități penicilină V (la fiecare patru ore cîte patru tablete), timp de șase săptămîni. La nevoie, se asociază și 1 g streptomycină intramuscular zilnic.

★

Schemele indicate (dozele zilnice și timpul de tratament), oricare ar fi calea de administrare și antibioticul, au valoare numai dacă se produce un răspuns pozitiv și prompt la tratament.

Cînt acesta nu apare, dozele, timpul de tratament și uneori și antibioticul trebuie schimbate, pentru obținerea eficacității clinice, cel mai important criteriu de apreciere a tratamentului.

b) *Streptococci nehemolitici rezistenți și enterococci* (*Streptococcus faecalis*). Din această grupă fac parte germenii de mai sus, care nu sînt sensibili decît la mai mult de 0,1 unități penicilină pe ml.

În principal, această grupă este constituită din enterococi. Enterococii în general sînt sensibili la 1—5 unități penicilină (deci sînt foarte rezistenți).

Penicilina sau streptomycină, separate, nu sînt eficace; în aceste cazuri asocierea devine nu numai recomandabilă, ci obligatorie.

Cînd microbii sînt sensibili la mai puțin de 2 unități penicilină pe ml, atunci se administrează zilnic intramuscular 6—10 milioane de unități de penicilină și 2 g de amestec de streptomycină-dihidrostreptomycină.

Cînd sensibilitatea este de 2—5 unități, se indică administrarea zilnică a 15—25 milioane de unități de penicilină, asociată cu 2 g din amestecul streptomicinic, iar la o sensibilitate de 5—10 unități, se recomandă zilnic 50—100 milioane unități de penicilină, plus 2 g din amestecul streptomicinic.

Timpul necesar de tratament este aproximativ șase săptămâni. Amestecul streptomycinic se face timp de patru săptămâni și numai în cazul unor germeni foarte rezistenți se continuă șase săptămâni.

Cînd se administrează penicilină în asemenea doze uriașe, calea preferabilă este aceea intravenoasă. Se dizolvă doza zilnică de penicilină în 1 000 ml soluție glucozată 5%, care se perfuzează lent intravenos, continuu; aceasta cere ace speciale de polietilen, pentru a nu provoca flebotromboze la nivelul injectării.

Cînd germenii sînt sensibili la mai puțin de 2 unități penicilină (deci necesitînd mai puțin de 10 milioane unități penicilină pe zi), administrarea se poate face intramuscular (sînt utile în acest scop preparate speciale de penicilină concentrată).

Se poate întîmpla ca: a) asocierea penicilină + streptomycină să fie ineficace; b) să se reușească negativarea hemoculturii numai temporar (cu o pozitivare imediat sau după cîteva săptămîni de la oprirea tratamentului). În aceste cazuri se mărește doza de penicilină sau se reia tratamentul cu o doză crescută de penicilină și se asociază la cele două antibiotice, *bacitracina*.

Aceasta este activă față de unii stafilococi sau enterococi foarte rezistenți la penicilină sau la antibiotice cu spectru larg.

Deoarece este nefrotoxică, folosirea bacitracinei este contraindicată în insuficiența renală. Administrarea ei cere totdeauna controlul zilnic al urinei pentru albumină, cilindri și hematii și bisăptămînal al ureei sanguine. Cînd azotul ureic este la limita superioară — 25 mg % — tratamentul trebuie făcut cu atenție. Dacă în timpul tratamentului azotul ureic crește la dublul normalului (50 mg %), se oprește administrarea antibioticului. O albuminurie ușoară nu contraindică administrarea bacitracinei. Urina trebuie menținută la un pH de minimum 6; de aceea, se va administra bicarbonat de sodiu sau altă substanță alcalină.

Bacitracina este livrabilă în flacoane conținînd 60 000 unități.

În cazul endocarditei lente cu enterococ, bacitracina mai este folosită și atunci cînd trebuie renunțat la streptomycină din cauza tulburărilor auditive sau vestibulare produse de aceasta; cura se continuă cu asociație de penicilină și bacitracină.

Bacitracina se administrează în injecții intramusculare, 60 000 unități pe zi (cîte 15 000 unități la șase ore).

La nevoie se mai poate utiliza, în diverse asociații, unul din antibioticele cu spectru larg (aureomicină, teramicină, tetraciclina), cînd germeul este sensibil la astfel de antibiotice.

Nu numai la întrebuintarea unui antibiotic singur, dar și în asocierea de antibiotice trebuie să se țină seama de antibiogramă: două antibiotice testate izolat pot apărea inefective asupra germenului izolat în hemocultură; testate însă împreună, asocierea se dovedește efectivă; invers, fiecare din antibiotice testat singur se arată eficient împotriva microbului și testate împreună se dovedesc mai puțin eficiente. Este clară deosebita importanță a antibiografei în alegerea antibioticului și principiile expuse mai sus se aplică în orice caz de endocardită lentă cu hemocultură pozitivă, oricare ar fi germeul izolat.

În primii ani de aplicare a tratamentului cu antibiotice, în cazurile de endocardită lentă cu germeni rezistenți se întrebuintau o serie de substanțe care încetinesc eliminarea penicilinei prin tubii urinari, din care au rămas în uz *caronamida* și derivații ei. Se știe că penicilina se excretă 80% prin tubi

și 20% prin glomerul. Astăzi se folosesc însă mult mai puțin aceste preparate, deoarece se administrează, la nevoie, doze uriașe de penicilină.

Dintre acești derivați mai este utilizat *probenecidul* (benemid); se administrează *per os* 2 g pe zi (0,5 g de patru ori pe zi). Se ajunge astfel la creșterea penicilinemiei la un nivel de 2—3 ori mai mare. Uneori drogul dă grețuri sau vărsături. Caronamida și derivații ei nu sînt eficace în creșterea nivelului sanguin al streptomisinei sau antibioticelor cu spectru larg. Ele nu pot fi administrate la bolnavii cu leziuni renale.

Atunci cînd se întrebuițează penicilina în doze masive, uneori — din ferire rar — pot avea loc reacții alergice și totuși medicația trebuie continuată; sînt de folos în acest caz drogurile antihistaminice: cu o jumătate de oră înainte de fiecare injecție de penicilină, se injectează intramuscular 10—20 mg dintr-un preparat antihistaminic (*avil*, *fenegan* etc.) sau se administrează la intervale regulate de timp, 75—100 mg pe zi pe cale orală. La reacții mai severe sînt indicați hormonii steroizi, în special Δ -cortizonul care nu are efecte de retenție sodată.

2. Stafilococul. Endocardita lentă cu stafilococ apare mai frecvent în ultimii ani, apreciindu-se incidența ei între 4 și 10% din totalitatea endocarditelor lente.

Alegerea antibioticului sau a asociației de antibiotice va fi și aici determinată de antibiogramă.

În cazul unui stafilococ sensibil este efectivă *penicilina*. Se începe cu 2 400 000 unități de penicilină pe zi și se continuă șase săptămîni.

În cazul unui stafilococ rezistent, se administrează *penicilină* în doze mari, care pot ajunge pînă la 50—100 de milioane pe zi, la care se asociază *eritromicină per os* sau intravenos, în doze de 2—4 g pe zi.

În cazul stafilococului, mai sînt efective *bacitracina* și *magnamicina*. Ultima are același spectru de acțiune ca și eritromicina; se administrează *per os* în doze de 1—2 g pe zi (în 4—6 prize).

Împotriva stafilococului se mai utilizează unul din antibioticele cu spectru larg: *clortetraciclină* (aureomicină), *oxitettraciclină* (teramicină), *tetraciclină* (acromicină) sau *cloramfenicol* (cloromicetină) de obicei în asociere cu alt antibiotic. Primele trei sînt foarte asemănătoare chimic și se administrează în doze de 3—4 g pe zi *per os*. În administrarea cloramfenicolului trebuie oarecare atenție la accidente hemoragice care pot surveni (prin asanarea florei intestinale producătoare de vitamina K); doza zilnică 2—4 g.

Mai recent, a început a fi folosită și *novobiocina*, *per os*, 0,5 g la fiecare 6 ore, timp de cca 6 săptămîni.

Nu trebuie uitate nici un moment principiile de bază care călăuzesc folosirea asocierii antibioticelor în cazurile cu hemocultură pozitivă arătate anterior.

Timpul de tratament este în funcție de negativarea hemoculturii și mai ales de rezultatele clinice. Se continuă tratamentul aproximativ șase săptămîni de la negativarea hemoculturii.

3. Endocardita lentă datorită unor germeni rari formează 5% din totalul endocarditelor lente.

Pot interveni: pneumococul, meningococul, streptococul hemolitic, *Hae-mophilus influenzae*, bacilul Friedländer, brucela, *Streptobacillus moniliformis*, *Pasteurella*, bacilul piocianic etc.

Antibioticul este ales conform spectrului de acțiune și mai ales după datele furnizate de antibiogramă.

Timpul de tratament variază în funcție de negativarea hemoculturii și datele clinice.

Dăm în tabelul X indicațiile alegerii, dozele și timpul de tratament ale acestor cazuri mai rare (după Friedberg).

Să nu se uite că tabelul constituie o simplă orientare, practica cerînd individualizarea cea mai strict posibilă.

Tabelul X

Dozele de antibiotice folosite în tratamentul endocarditelor lente cu germeni rari
(după Ch. Friedberg, Diseases of the heart)

Germenul	Antibioticul	Doza zilnică aproximativă	Durata tratamentului
Streptococ hemolitic	Penicilină	2 400 000 u.	4-6 săptămîni
Idem, rezistent	Penicilină + streptomycină	6 000 000 + 2 g	4-6 „
Pneumococ	idem	idem	idem
Meningococ	Penicilină + sulfamide	2 400 000 u. + 2-4 g	4-6 săptămîni
<i>Haemophilus influenzae</i> Bacil Friedländer <i>Brucella</i>	Streptomycină + un antibiotic cu spectru larg	2 g + 3-4 g	2-6 „
<i>Streptobacillus moniliformis</i> (<i>Actinomyces muri</i>) <i>Pasteurella</i>	Un antibiotic cu spectru larg	3-4 g	4-6 „
<i>Salmonella</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Aerobacter aerogenes</i> <i>Proteus vulgaris</i>	Cloramfenicol + streptomycină + neomicină	3-4 g + 2 g + 1-2 g	4-6 „
Bacilul piocianic	Ca mai sus, sau polimixină	2-5 mg/kg	4-6 „
<i>Corinebacterium diphtheriae</i>	Cloramfenicol + penicilină + streptomycină	3-4 g + 2 400 000 u. + 2 g	4-6 „

Grupînd indicațiile după antibiotice, se poate ajunge la o sistematizare de ordin general:

Penicilina. Este indicată în cazul streptococilor, stafilococilor (sensibili la acest antibiotic), pneumococilor, gonococilor, meningococilor.

Streptomicina. Ca antibiotic principal, este indicată în cazurile cu *Brucella*, *Haemophilus influenzae* și bacil Friedländer. În ultimele două situații se poate folosi și singură. De obicei însă se întrebuintează asociată cu alte antibiotice, deoarece astfel întîrzie apariția germenilor rezistenți. Este asociată penicilinei ca antibiotic potențator, în cazurile cu streptococ nehemolitic.

Antibioticele cu spectru larg: clortetraciclina (aureomicina), oxiteraciclina (teramicina), tetraciclina (acromicina); cloromicetina (cloramfenicol). Aceste antibiotice sînt bacteriostatice și nu bactericide. În aplicarea lor, trebuie ținut seama că nu se asociază de obicei un bacteriostatic cu un bactericid (penicilina de exemplu) în caz de infecție cu germeni *sensibili* la antibioticul bactericid. În schimb, dacă se găsește un germen rezistent la antibioticul bactericid (de exemplu stafilococ penicilinorezistent), atunci asocierea la penicilină a unui bacteriostatic poate fi utilă (acțiune sinergică).

Ca și la celelalte, condiția aplicării antibioticelor cu spectru larg este prezența unui germen sensibil la acestea.

Ele pot fi utilizate: a) singure: în formele cu *Streptobacillus moniliformis* (*Actinomyces muri*) și *Pasteurella*; b) asociate cu diverse alte antibiotice în endocarditele lente cu: stafilococ; *Brucella*; bacil Friedländer, *Haemophilus influenzae* și *parainfluenzae*, salmonelle; bacili gram-negativi în general; streptococ nehemolitic rezistent la penicilină; alte microorganisme gram-negative.

În ce privește cloramfenicolul, este utilizabil în special în cazurile și în asocierile arătate în tablou.

Antibioticele cu spectru larg sînt administrate *per os*, în doze de 2—4 g pe zi sau în perfuzie intravenoasă, 1 g pe zi.

Eritromicina. Spectrul său de acțiune corespunde aproximativ penicilinei. Este eficace contra microorganismelor gram-pozitive, mai ales contra stafilococilor rezistenți la penicilină, cînd este indicată în asociație cu un antibiotic cu spectru larg, streptomycină sau bacitracină.

De obicei eritromicina se administrează într-o asociere oarecare deoarece: 1) acțiunea ei este predominant bacteriostatică și nu bactericidă și, ca atare, infecția poate reapărea în toată amploarea ei la oprirea medicației; 2) poate determina apariția unor tulpini de stafilococ rezistente.

Se administrează oral 2—6 g pe zi. Poate fi utilizată și în injecții intravenoase, sub forma de lactobionat sau glucoheptonat de eritromicină: cîte 300—500 mg, de trei sau patru ori în 24 de ore; recent, s-au utilizat și doze mai mari: 4 g pe zi, în perfuzie intravenoasă continuă, timp de șase săptămîni.

Magnamicina. Are aceleași indicații ca și eritromicina.

Bacitracina. Este indicată în principal: a) asociată cu doze foarte mari de penicilină, în cazurile cu stafilococ rezistent la alte antibiotice; b) împreună cu penicilina și streptomycină, în cazurile cu enterococ rezistent la primele două antibiotice.

Neomicina. Este indicată: a) în cazurile cu *Proteus vulgaris*, salmonelle, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, asociată cu streptomycină și cloramfenicolul; b) în cazuri cu stafilococ rezistent la toate celelalte antibiotice, în asociație cu doze mari de penicilină.

Se administrează intramuscular, cîte 250—500 mg la fiecare șase ore. Efectele accesorii: poate determina surditate sau alterări renale.

Fîind un drog toxic, este indicat numai în cazurile care nu răspund la celelalte antibiotice.

Polimixinele. Sînt indicate în cazurile cu bacil piocianic. Doza zilnică: 2—5 mg/kilocorp. Doza zilnică va fi fracționată în 4—6 doze. O doză unică nu trebuie să conțină mai mult de 1 mg pe kilocorp. Drogul e toxic pentru rinichi. Dacă crește azotemia sau scade diureza, tratamentul va trebui oprit.

II. CAZURILE CU HEMOCULTURĂ NEGATIVĂ

Sînt cazurile cele mai frecvente, în condițiile pe care le întîlnim noi.

Avînd în vedere că majoritatea endocarditelor lente sînt datorite *streptococului viridans* și că statisticile arată că aproximativ 75% din aceștia sînt sensibili la mai puțin de 0,4 unități penicilină, tratamentul se începe cu 2 400 000 unități penicilină, asociate cu 2 g streptomycină zilnic.

În asemenea cazuri, controlul eficacității tratamentului se face, ca și în acelea cu hemocultură pozitivă, după o serie de date clinice și de laborator, în afară de hemocultură, care fiind negativă de la început, nu mai poate folosi.

În conduita tratamentului, pentru a sconta pe o eficacitate a penicilinei sau a altor antibiotice, trebuie să ne asigurăm că acestea ating niveluri sanguine suficiente față de doza injectată. La administrarea zilnică a dozelor de mai jos trebuie să corespundă o penicilinemie aproximativă de:

la 1 000 000 unități penicilină	0,56 unități/ml
2 000 000 " "	1,6—2,4 "
5 000 000 " "	3,2 "
10 000 000 " "	5—7 "

La dozele obișnuite ale celorlalte antibiotice trebuie să avem niveluri sanguine aproximativ de:

Streptomycină	10—30 γ /ml
Aureomicină	3—12 γ "
Teramicină	12—16 γ "
Cloramfenicol	25—50 γ "

În cazurile în care există o eliminare rapidă a penicilinei, se recomandă administrarea ei în perfuzie intravenoasă continuă. Cînd nu se poate face perfuzie continuă, C. C. Iliescu recomandă să se facă după fiecare injecție intramusculară, la interval de timp de cca o oră și jumătate, o injecție intravenoasă cu 50—200 000 unități, care are efectul măririi bruște a penicilinemiei.

De multe ori sînt suficiente numai două sau trei injecții intravenoase cu cîte 200—250 000 unități repartizate la intervale egale între ele, în cursul celor 24 de ore. Această metodă de asociere a administrării intravenoase la aceea intramusculară este utilizată în Clinica a III-a medicală, oricîte ori se ivește indicația sus arătată.

Dacă tratamentul început se arată a fi eficace, se continuă în medie șase săptămîni.

Dacă după 8—10 zile febra persistă și nu apar semne de influențare a infecției, atunci probabilitatea cea mai frecventă este că avem de-a face cu un enterococ sau un stafilococ rezistent (sînt doar germenii care alături de streptococii hemolitici ocupă în total 95% din etiologia endocarditei lente). Pe baza acestui raționament se va modifica tratamentul, ca în caz de enterococ sau stafilococ. Se oprește pentru 24 de ore penicilina și se reîncepe cu doze mari de penicilină de 6—25 milioane de unități pe zi + 2 g streptomycină.

Dacă sînt evidențe de eficacitate a acestui tratament, el va fi continuat circa șase săptămîni.

Dacă nici tratamentul de mai sus nu este eficace, atunci se vor încerca alte diverse antibiotice, ținîndu-se seama că ar putea fi vorba mai probabil de un stafilococ rezistent, înaintea altor germeni.

După Friedberg, anamneza poate sugera uneori natura germenului cauzal și, deci, alegerea antibioticului.

Astfel:

1. după o extracție dentară: *Streptococcus viridans*; *Streptococcus faecalis*;
2. după o intervenție pe intestin sau afecțiune intestinală: *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*;
3. după o explorare urologică: *Streptococcus faecalis*;
4. după un avort: *Streptococcus faecalis*, *Stafilococcus aureus*, *Corinebacterium diphtheriae*;
5. în cursul unei epidermofitoze: stafilococ, streptococ hemolitic;
6. după o mușcătură de șobolan: *Actinomyces muri* (*Streptobacillus moniliformis*);
7. după mușcătură de pisică: *Pasteurella*.

III. SITUAȚII ÎN CARE NU SE POATE FACE HEMOCULTURA

În acest caz, instituirea tratamentului și controlul acestuia se fac la fel ca în cazurile cu hemocultura negativă, în afară de cercetarea penicilinemiei care este presupusă că nu se poate face, neputându-se executa nici hemocultura.

CONDUITA TRATAMENTULUI. EVOLUȚIA SUB TRATAMENT. CONTROLUL EFICACITĂȚII ACESTUIA

Cum s-a mai arătat, nu se poate face o schemă rigidă de tratament.

Acesta trebuie individualizat, atât în ce privește alegerea antibioticului sau asociația de antibiotice, cât și timpul de aplicare și doza zilnică.

Doza zilnică trebuie să fie suficient de mare, iar timpul de tratament destul de prelungit. Trebuie avut în vedere, nu numai timpul de aplicare în general, ci suficienta prelungire a administrării antibioticelor din momentul în care s-a negativat hemocultura sau — când hemocultura a fost inițial negativă — de la apariția semnelor clinice și de laborator că tratamentul este activ; aceasta necesită cu aproximație 4—6 săptămâni.

Negativarea hemoculturii singură, nu constituie un criteriu de vindecare a procesului morbid; de aceea, va fi apreciată numai în legătură cu eficacitatea clinică.

De altfel eficacitatea clinică este singurul criteriu de apreciere în cazurile cu hemocultură negativă sau când nu se poate face hemocultura.

În timpul tratamentului, se vor controla săptămânal greutatea bolnavului, viteza de sedimentare, hemograma, examenul de urină și ureea sanguină, pe lângă informațiile clinice zilnice, în care febra are primul cuvânt. Când hemocultura a fost pozitivă, se va face periodic și această cercetare.

În endocardita lentă tratată precoce nu se întâlnește tabloul sumbru clasic, cunoscut; pe de altă parte, sub influența tratamentului, chiar cazurile care nu se vindecă își schimbă aspectul clinic. Evoluția ia un caracter trenant și trece peste limitele cunoscute de 1—1½ ani dinainte de epoca antibioticelor, ajungând până la 7—8 ani, sub influența curelor repetate de antibiotice («endocardita lentă cu evoluție cronică», Tareev-Solomina).

În caz de succes terapeutic, semnele bolii cedează într-o ordine variabilă. Bolnavul începe să aibă apetit și o senzație de bine din primele zile. Temperatura revine la normal, aproximativ într-o săptămână. Splenomegalia și degetele hippocratice cedează mai greu, sau de loc. Peteșiile și emboliile își înce-

tează apariția cam după o săptămână de la debutul tratamentului, dar s-au văzut reapărind în cursul tratamentului după câteva săptămâni, chiar în cazuri vindecate cu succes.

De asemenea se observă: creșterea în greutate, creșterea numărului hematiilor, scăderea leucocitelor și normalizarea vitezei de sedimentare.

Viteza de sedimentare se normalizează treptat în timpul tratamentului, uneori către sfârșitul lui. Alteori, doar scade în cursul tratamentului, normalizându-se de-abia la câteva săptămâni după întreruperea acestuia.

Simpla scădere a febrei, fără o îmbunătățire a celorlalte semne clinice și de laborator, nu este un indiciu al unui tratament eficace. Asigurarea vindecării se face prin controlul periodic al pacientului după terminarea curei cu antibiotice. Se vor controla temperatura zilnică timp de 40—50 de zile, și la 7—10 zile viteza de sedimentare, hemograma, greutatea și — dacă este posibil — hemocultura. Pacientul va fi examinat de medic săptămânal, timp de o lună și jumătate, apoi lunar timp de șase luni.

Este necesar un concediu medical de trei luni.

Dispariția tuturor semnelor clinice, împreună cu menținerea greutății, a numărului normal de hematii și a unei viteze de sedimentare normale, mai mult de o lună și jumătate de la terminarea tratamentului, se consideră o mărturie a vindecării; recăderile, în caz de eșuare terapeutică, se manifestă cam pînă într-o lună de la terminarea curei cu antibiotice, dar s-au văzut recăderi și după trei luni (Iliescu, Kleiner mann, Popescu).

Reapariția unor fenomene morbide la mai mult de o lună și jumătate de la terminarea tratamentului se consideră de obicei drept o nouă infecție.

Recăderea implică imediată reluare a tratamentului cu doze duble de antibiotic sau schimbarea acestuia (în raport cu datele antibiogramelor, cînd hemocultura este pozitivă). Se cunosc cazuri la care s-au obținut vindecări după 6—8 recăderi.

DIVERSE INCIDENTE ÎN CURSUL TRATAMENTULUI

Uneori, după o perioadă de afebrilitate, apare o stare subfebrilă, cu toate că restul semnelor arată o ameliorare.

Această stare subfebrilă dispare după încetarea tratamentului. Cauza nu este clară: este vorba, fie de fenomene de resorbție la nivelul vegetațiilor, fie de însăși acțiunea antibioticului.

În prezența febrei, în afară de insucces terapeutic, trebuie gîndit și la alte posibilități: o infecție intercurentă respiratoare sau de alt ordin; o injecție; o tromboflebită, dacă se fac injecții intravenoase.

Reacțiile cutanate alergice sînt rare și s-a arătat modalitatea de combatere la pag. 136.

TRATAMENTUL MEDICAMENTOS ADJUVANT.

TRATAMENTUL IGIENO-DIETETIC.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Ca medicație adjuvantă este indicată *vitaminoterapia*, mai ales vitamina C a cărei concentrație tisulară și sanguină scade prin epuizarea suprarenalei; vitamina B₁, pentru rolul ei în metabolismul contracției miocardice; complexul

B₂, deoarece acesta scade în aplicarea antibioticelor cu spectru larg, care sterilizează flora intestinală producătoare a acestor vitamine. De asemenea, la nevoie, sînt indicate extracte hepatice și de fier.

Pentru stimularea funcțiilor de apărare a organismului în formele toxice prelungite s-au recomandat: *proteinoterapie nespecifică* (omnadin): la 2—3 zile cîte o fiolă intramuscular; transfuzii mici, de 100 ml la 3—4 zile interval, mai ales după ce febra cedează în parte.

S-a mai recomandat *heparină*, pentru a reduce formarea vegetațiilor valvulare și manifestările tromboembolice. Nu a dat totdeauna rezultate. Heparina a fost încercată și recomandată de B. Theodorescu și V. Cunescu în cazurile cu manifestări multiple tromboembolice.

În unele forme cu hemocultură negativă, Donzelot a recomandat *ACTH* și *cortizon* pentru acțiunea lor de atenuare a reacțiilor hiperergice și pentru efectul substitutiv în prezența unei suprarenale epuizate.

Tratamentul trebuie început cu antibiotice și numai în caz de nevoie se aplică în continuare steroizi asociați cu antibiotice. Se recomandă la început cortizonul — ținîndu-se seama că suprarenala este epuizată prin starea infecțioasă — și apoi ACTH. Se începe cu 100—200 mg cortizon pe zi și se continuă cu doze mai scăzute, de întreținere. Dacă în 48 de ore de la aplicarea acestui tratament nu se manifestă o ameliorare (îmbunătățirea stării generale, tendința la scăderea febrei, dispariția mialgiilor), se recomandă oprirea tratamentului.

Thivolet recomandă ca în timpul hormonoterapiei să se facă repetate hemoculturi, pentru a decela la timp o eventuală bacteriemie secundară.

Cazurile supuse tratamentului cu steroizi fiind relativ puține pînă în momentul de față, *valoarea metodei sub aspect general nu poate fi încă judecată.*

În caz de manifestări alergice la antibiotice, s-au recomandat antihistaminice de sinteză și eventual steroizi (în acest caz este vorba de folosirea lor cîteva zile, în scop antialergic și nu de metoda de asociere a lor, la tratamentul antiinfecțios).

Repausul la pat este obligatoriu tot timpul bolii.

Trebuie asigurată o *alimentație corespunzătoare* care să combată pierderea în greutate: a) cu suficient de multe proteine, mai ales animale — circa 2 g pe kilocorp — ținînd seama că există o hipoproteinemie, atît prin procesul consumptiv septic, cît și printr-un grad de insuficiență hepatică, obișnuit prezentă în endocardita lentă. Apariția fenomenelor de glomerulonefrită va impune o limitare a proteinelor, în raport cu starea renală;

b) cu multe glucide;

c) cu puține lipide.

Focarele de infecție existente: dentare, amigdalene, sinuzale etc. vor fi asanate chiar în timpul bolii, cît se face tratamentul cu antibiotice.

Cînd focarul infecțios este grefat pe un segment vascular care este abordabil chirurgical, se impune intervenția chirurgicală.

În caz de proces septic la o persistență a canalului arterial (endarterită lentă), se va face tratamentul cu antibiotice. În mod obligatoriu, după vindecarea procesului septic sau chiar în perioada evolutivă, cînd tratamentul medical nu poate stăpîni infecția, se va trece la actul chirurgical.

De asemenea, vor fi rezecate în mod obligatoriu anevrismele arterio-venoase, în caz de infecție grefată la nivelul lor. Întîrzierea intervenției în acest caz, ca și în cel de mai sus, înseamnă posibilitatea unei recidive infecțioase

sau, cînd procesul septic nu poate fi controlat de antibiotic, posibilitatea grefării germenului pe aparatul valvular cardiac.

La nevoie, vor fi supuse tratamentului chirurgical eventualele anevrisme micotice și emboliile, în timp ce se face tratamentul cu antibiotice.

Giraud (1955) recomandă *splenectomia*: a) cînd persistă semnele de infecție, cu tot tratamentul antibiotic, din cauza unor infarcte splenice infectate (splina în acest caz joacă rol de focar infecțios); b) în cazul unui infarct splenic masiv (iminența de ruptură splenică); c) după vindecare, cînd splenomegalia se însoțește de semne de hipersplenism.

Stenoza mitrală, cînd îndeplinește indicațiile, poate fi operată, dar numai după șase luni de la vindecarea endocarditei lente. Intervenția precoce este contraindicată (Bailey, B. Theodorescu și Burghela).

PROGNOSTIC ȘI REZULTATE TERAPEUTICE

Factorii principali care influențează rezultatul tratamentului. Diferenții germeni cauzali, variațiile virulenței și a sensibilității lor la antibiotice, ca și condițiile diferite pe care le prezintă bolnavul, constituie elementele generale care explică posibilitățile de variație ale rezultatului terapeutic.

Constituie cauze de eșec terapeutic:

— Tratamentul instituit prea tardiv; începerea la peste trei luni de la debut micșorează mult șansele de vindecare (Taturova). În experiența lui, Priest (1955) a constatat că la bolnavii la care tratamentul a eșuat, acesta fusese început — în medie — după 22,5 săptămîni de la debut. Instituirea tratamentului la timp este *un punct foarte important*.

— Alegerea necorespunzătoare a antibioticului, a dozei și ritmului de aplicare; scurtarea prea mare a timpului de tratament.

— Eliminarea prea rapidă a antibioticului.

— Rezistența naturală a germenului față de antibioticele pe care le avem la îndemînă.

— Rezistența dobîndită a germenului prin tratament rău condus: doze mici sau crescute progresiv. Este iarăși un punct foarte important, căci mulți din bolnavi intră în spital cu o asemenea stare datorită unor tratamente fragmentare, neregulate, întîmplătoare și cu doze mici, făcute la domiciliu pentru «o stare febrilă care persistă».

— Cazurile cu hemocultură negativă sînt citate în întreaga literatură ca dînd proporții mai mici de vindecare.

— Bolnavii peste 50 de ani dau proporții mai mici de vindecare; contribuția vîrstei trebuie văzută nu direct, ci numai în măsura în care constituie un factor de uzură a miocardului (Iliescu, Kleinermann, Popescu).

— Insuficiența cardiacă apărută anterior sau concomitent cu tratamentul.

— Glomerulonefrita difuză.

— Emboliile frecvente, mai ales cele produse la nivelul sistemului nervos.

— Hepatita epidemică.

Rezultatul terapeutic. Astăzi se face diferența între vindecarea imediată bacteriologică (stingerea procesului de infecție) și vindecarea clinică.

După diverse statistici, prima poate ajunge la 90—95% din cazuri, iar a doua pînă la 65—75% din cazuri (Friedberg).

Din 92 de cazuri internate în Clinica a III-a medicală în anii 1953—1954, din care o parte au fost urmărite și ulterior, C. C. Iliescu, Kleiner mann și Popescu obțin, la 59 de bolnavi tratați, o vindecare bacteriologică în 92%, iar cea clinică în 72% din cazuri.

Privite în raport cu totalul de 92 de cazuri (tratate și netratate), rezultatele se grupează: 45,5% bune, 13% mediocre, 41% rezultate proaste (eșecuri terapeutice plus cazurile netratate).

Prognosticul tardiv al bolnavilor vindecați de endocardită lentă, în cele mai multe cazuri, depinde de starea funcțională a inimii și într-o minoritate a cazurilor, de alterările renale instalate în cursul infecției.

TRATAMENTUL PREVENTIV

Profilaxia are în vedere:

1. Indicații care privesc modificarea reactivității organismului, în scopul măririi forței de apărare a acestuia, și în acest sens cuprinde o serie de măsuri care se aplică cardiacilor în general.

2. Măsuri speciale care privesc îndeosebi cardiacii valvulari și pe cei congenitali. Aceste măsuri speciale urmăresc evitarea atacurilor de febră reumatică — deci este vorba de profilaxia infecției reumatice — precum și evitarea oricărei infecții.

Este bine cunoscut rolul infecțiilor de focar, atât în geneza infecției reumatice, cât și în cea a endocarditei lente. Cum aproape jumătate din primele atacuri de infecție reumatică sînt precedate de angină, asanarea infecțiilor nazo-faringiene joacă un important rol profilactic.

Tot atât de importantă este și asanarea focarelor de infecții dentare. Diferite intervenții chirurgicale, cât de mici, pot determina o bacteriemie, care la un bolnav cu o cardiopatie valvulară sau congenitală reprezintă un pericol de fixare a bacteriilor pe leziunea preexistentă și producerea unei endocardite lente.

Astfel pot fi în cauză: extracții dentare, tratamente dentare cu traumatizarea gingiilor, intervenții oto-rino-laringologice, intervenții pe tractul gastro-intestinal sau urinar. Chiar nașterea normală sau o cistoscopie, masticarea unui aliment dur (traumatizarea gingiilor) sau minime infecții respiratoare pot provoca bacteriemie și deci o endocardită lentă la un cardiac valvular sau congenital.

În fața oricăror intervenții operatorii, mai ales de ordinul celor de mai sus, bolnavul trebuie protejat.

Drogul de elecție este *penicilina*.

Comitetul american de prevenire a infecției reumatice și endocarditei lente consideră că pentru profilaxie nu se pot prevedea doze precise și o durată a terapiei absolut exactă. Orice aplicare profilactică are o proporție de empirism. Experiența a arătat valabile mai multe modalități de tratament.

1. Comitetul sus-arătat recomandă două scheme, din care mult mai preferabilă este prima:

a) se administrează *per os* 200—250 000 unități de penicilină de 4 ori pe zi (la 6 ore interval), două zile înaintea intervenției.

În ziua intervenției se administrează oral aceleași doze, precum și 600 000 unități de penicilină cristalină + 600 000 unități de penicilină uleioasă, care se injectează intramuscular cu jumătate de oră înainte de intervenție;

b) a doua schemă (mai puțin de recomandat): se administrează două zile înainte de intervenție, în ziua intervenției și două zile după, câte 200—250 000 unități de penicilină *per os*, de 4 ori pe zi (la 6 ore interval).

2. Cu 12 ore înaintea operației, în ziua respectivă și 72 de ore după intervenție, se injectează intramuscular penicilină în doze de 1 000 000 unități în 24 de ore (împărțite în injecții la 3 sau 6 ore). Aceasta este metoda cea mai recomandabilă când bolnavul se află internat într-un serviciu spitalicesc.

3. Friedberg recomandă injectarea unui amestec de 600 000 unități de procainpenicilină + 200 000 unități de penicilină cristalizată, asociate cu 2 g streptomycină, intramuscular, cu jumătate de oră înainte de manevra chirurgicală, ținându-se seama că bacteriemia este tranzitorie și că apare la câteva minute de la începerea intervenției. Aceeași doză se repetă după 24 de ore.

4. În caz de extracție, Pressman recomandă să nu se extragă mai mult de un dinte o dată, iar cu jumătate de oră înainte să se facă o aplicare locală pe gingie cu un amestec de penicilină, sulfadiazină, bacitracină, în afară de administrarea orală sau parenterală.

Bolnavilor supuși unor intervenții la nivelul aparatului genito-urinar, întrucât este vorba de bacteriemie cu enterococ, li se vor administra intramuscular penicilină + streptomycină (1 g în 24 de ore), conform schemei de la punctul 2. Se va continua cu aceste doze până la 72 de ore după terminarea intervenției sau manipulării (poate fi vorba, de exemplu, de o sondă uretrală «à demeure» care să fie fixată mai multe zile). Se recomandă această profilaxie cu antibiotice chiar și celor care nu au o cardiopatie.

Pentru toți cei care au făcut reacții alergice la penicilină, se recomandă protecția cu unul din antibioticele cu spectru larg (*aureomicină*, *teramicină*).

Acestea mai pot fi folosite în locul penicilinei și streptomicinei și la pacienții care suferă intervenții pe tractul genito-urinar sau pe colon. Se vor administra *per os*, în doze de 3—4 g pe zi, începând cu două zile înainte și continuând trei zile după intervenția operatorie. La nevoie se poate folosi *eritromicina*.

În general, pentru toate cazurile, se insistă ca aplicarea de antibiotice să fie făcută un număr suficient de zile după intervenție (astfel cum s-a arătat mai sus), pentru ca eventuala bacteriemie să fie controlată cu prisosință.

TRATAMENTUL PERICARDITELOR

Pericardul poate fi interesat de diverse procese patologice: inflamații, tumori, traumatisme, malformații congenitale, micoze, hemoragii (hemopericard), pătrundere de aer (pneumopericard).

Dintre acestea, proporția cea mai mare o ocupă inflamațiile, pericarditele.

Multe din afecțiunile neinflamatoare, prin iritație sau infectare secundară determină în fapt tot pericardite.

După evoluție, pericarditele se grupează în acute și cronice.

A. PERICARDITELE ACUTE

Pericarditele acute cele mai frecvente sînt: pericardita reumatică, pericardita tuberculoasă, pericardita bacteriană (purulentă), pericardita idiopatică, pericardita uremică, pericardita secundară infarctului miocardic.

TRATAMENTUL PERICARDITEI REUMATICE

Pericardita reumatică este cea mai frecventă dintre pericarditele acute și poate apărea: *a)* ca unică manifestare; *b)* în cadrul unei pancardite; *c)* împreună cu alte localizări extracardiace, în cursul unui episod acut al febrei reumatice.

Pericardita reumatică implică toate măsurile igienico-dietetice care se iau în stadiul acut al reumatismului Bouillaud-Sokolski.

Repausul la pat este de o importanță fundamentală; ridicarea din pat se face numai după dispariția semnelor de activitate reumatică, astfel cum s-a arătat la infecția reumatică. Repausul la pat va fi de minimum trei luni.

Totodată trebuie subliniat că procesul de pericardită nu se poate considera remis atîta timp cît mai persistă vreo modificare electrocardiografică.

Este indicat un regim de *restricție a sodiului*.

Medicația hormonală devine obligatorie (vezi infecția reumatică). Se arată folositoare administrarea de ACTH în perfuzie intravenoasă 10 mg zilnic. Perfuzia va fi făcută în timp de 8 ore.

Trebuie calmată durerea precordială (*aspirină, codeină*) și administrat *oxigen*.

Se mai folosește *heparina* ca adjuvant, pentru proprietățile sale anti-exsudative, în doze de 150 mg pe zi. Doza zilnică trebuie fracționată în patru injecții intramusculare.

Deși exsudatul poate fi mare, în general nu este nevoie să se recurgă la paracenteza pericardului, deoarece nu se ajunge la fenomene de tamponadă.

Procesul patologic se poate solda cu formarea de oarecare aderențe, totuși o pericardită cronică constrictivă nu se dezvoltă niciodată.

După vindecare, pacientul trebuie supus metodelor de profilaxie a febrei reumatice (vezi capitolul respectiv).

Pericardita reumatică trebuie privită ca o complicație serioasă. Înainte de existența steroizilor suprarenali și ACTH-ului, în primii 6—9 ani după boală, decedau între 46 și 75% din copiii care făceau o pericardită reumatică (cifrele variază după autori). Rămîne ca observațiile viitoare, făcute pe termen lung, să arate modificarea sau nemodificarea acestor cifre.

PERICARDITA TUBERCULOASĂ

Pericardita tuberculoasă survine prin extensia unei tuberculoze pleuro-pulmonare, a ganglionilor hilari și mediastinali, sau prin însămințări hematogene.

Debutul este uneori zgomotos, alteori insidios, progresiv și trece neobservat. Se dezvoltă, de obicei, un exsudat masiv putînd ajunge la 2—3 litri, care determină modificări electrocardiografice. Evoluția se face lent, în cîteva luni.

În pericardita tuberculoasă există un tratament specific numai de la descoperirea streptomicingei și a chimioterapicelor antibacilare.

Pentru a ajunge la un rezultat cît mai bun, tratamentul medicamentos trebuie:

- a) început cît mai precoce;
- b) să fie suficient de prelungit.

Se recomandă un tratament asociat: streptomicină + acid paraaminosalicilic (PAS) + hidrazida acidului izonicotinic (HIN).

Streptomicina se administrează intramuscular, cîte 2 g la interval de trei zile (ziua întâi 1 g de streptomicină dimineața, 1 g seara; ziua a doua și a treia pauză; ziua a patra iarăși injectare de streptomicină). *HIN* se administrează zilnic în doze de 5 mg/kilocorp (un individ de 60 kg primește 6 comprimate zilnic = 300 mg). *PAS*-ul se administrează în perfuzie. Se prepară o soluție de 6% și se administrează 150—200 ml (în jurul a 0,20 g pe kilocorp) la fiecare două zile. Perfuzia trebuie făcută lent, în 2½—3½ ore (cam 25—33 de picături pe minut).

Am observat că în jurul acestui ritm de perfuzie există o anumită viteză care convine fiecărui bolnav; se întîmplă că, mărind presiunea de perfuzare numai cu 2 picături pe minut — față de un anumit ritm convenabil bolnavului — să determinăm fenomene de intoleranță.

Hidrazida se poate aplica și în perfuzie intravenoasă; în acest caz, se administrează o dată cu *PAS*-ul, la două zile.

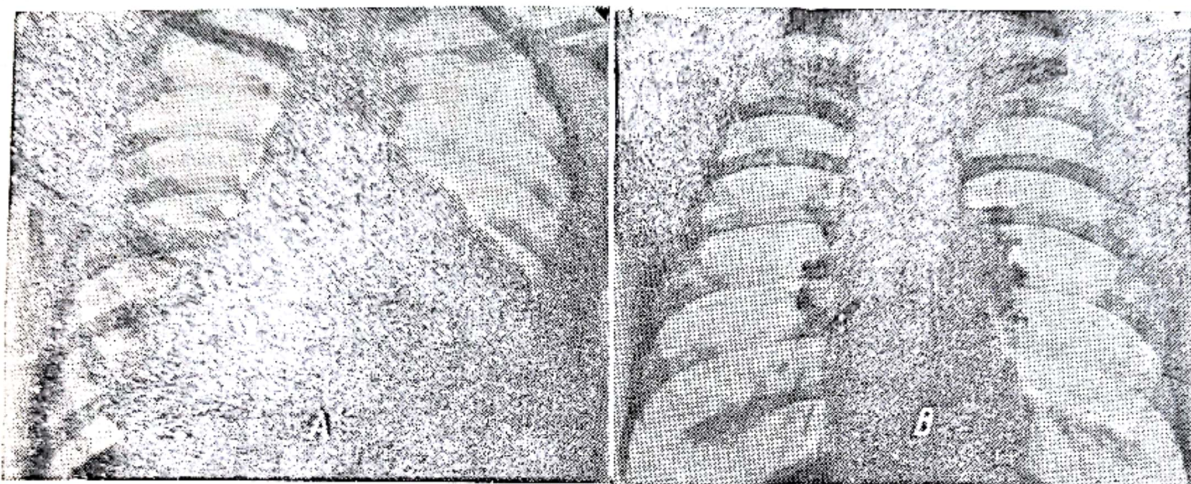
Pentru asigurarea vindecării trebuie făcut un tratament prelungit: sînt necesare minimum patru luni, chiar dacă semnele de activitate bacilară dispar înainte de acest termen!

Se știe că pericardita tuberculoasă se poate transforma frecvent într-o pericardită cronică constrictivă.

Experiența a arătat că numai printr-un tratament prelungit există posibilitatea de a evita această sechelă a pericarditei tuberculoase.

Goyette, Overholt și Rapapport, care au inițiat acest tratament prelungit, recomandă continuarea lui cel puțin trei luni — preferabil șase luni — după încetarea oricărei activități bacilare; astfel că uneori se ajunge la o durată totală a tratamentului de opt sau 12 luni.

Experiența autorilor europeni arată că în majoritatea cazurilor sînt suficiente numai patru luni de tratament și se justifică această atitudine prin rezul-



A — înainte de tratament;

B — după tratament.

Fig. 8. — Pericardită tuberculoasă tratată cu tuberculostatice (streptomicină 120 g, HIN 15,4 g, PAS 678 g) vindecată fără sechele (caz din Clinica a III-a medicală).

tatele bune obținute. Numai la nevoie se prelungește tratamentul peste acest termen.

Mai recent, s-a început să se administreze și *hormoni steroizi*, la fel ca în tuberculoza celorlalte seroase. *Substanțele hormonale se aplică numai asociate cu tuberculostatice.*

Întrebuințarea steroizilor se bazează pe acțiunea lor de împiedicare a formării țesutului de granulație, a micșorării diapedezei și exsudației.

Se utilizează ACTH în perfuzie intravenoasă 10 sau 12,5 mg; cantitatea se înglobează în 500 ml soluție glucozată 5% și se perfuzează în opt ore. Este calea cea mai preferabilă. În loc de perfuzie, se poate face ACTH pe calea obișnuită intramusculară: sînt necesare 50 mg pe zi, doză care va fi împărțită în patru injecții.

De asemenea, se poate utiliza un preparat ACTH cu resorbție întîrziată (*ACTH-retard*); doza necesară: 40 mg zilnic în primele zile, apoi cîte 20—30 mg în zilele următoare. Doza zilnică este divizată în două injecții intramusculare, una la 12 ore.

Se mai pot utiliza: hidrocoortizon *per os* în doză de 50 mg pe zi; Δ -cor-tizon (prednison) în doză de 20—30 mg (6—8 tablete zilnic — o tabletă =

5 mg); cortizon *per os* sau în injecții intramusculare, 50 mg pe zi (*per os*, doza zilnică se divizează în patru prize).

Tratamentul cu steroizi se aplică, după tabloul clinic prezentat de bolnav, în genere, între 25 și 40 de zile.

Cînd se recurge la tratamentul cu steroizi, streptomicina se aplică tot sub formă de «șoc»: 2 g la interval de trei zile.

Unii autori fac numai 1 g la trei zile. Hidrazida se administrează zilnic *per os*. Ambele se administrează timp de patru luni. În metoda de tratament cu steroizi se renunță la PAS.

Aplicarea steroizilor cere măsurile cunoscute: regim sărac în sodiu, administrarea de clorură de potasiu, 5—6 g *per os* zilnic.

S-a observat că acest tratament scurtează evoluția pericarditei și a celorlalte serozite: febra scade în câteva zile, revărsatul pericardic se resoarbe cam în 2—3 săptămîni.

Și în această metodă se aplică dezideratul începerii cît mai precoce a tratamentului.

Repausul la pat este obligatoriu pînă la dispariția semnelor de activitate. La nevoie, se vor întrebuița analgetice; contra insomniei se folosesc barbituricele cunoscute: luminal, fenobarbital, amital sodic (dormital).

Paracenteza pericardului se va face numai dacă sînt indicații: fenomene de tamponadă cardiacă; necesitatea unei puncții exploratoare pentru diagnostic.

Tamponada cardiacă se apreciază după fenomenele de dispnee crescîndă, creșterea continuă a presiunii venoase și scăderea progresivă a tensiunii arteriale (micșorarea continuă a debitului cardiac).

În asemenea situație, măsurarea repetată de cîteva ori pe zi a tensiunii arteriale va fi un ghid bun pentru stabilirea indicației de paracentză terapeutică.

O pericardită tuberculoasă se consideră *vindecată*, cînd: a) temperatura a devenit normală; b) viteza de sedimentare a ajuns la normal; c) inima și-a recăpătat volumul și amplitudinea băților, normale; d) au dispărut total semnele electrocardiografice. Atît timp cît semnele electrocardiografice — mai ales negativitatea lui T — se mențin, nu se poate vorbi despre *vindecare*.

Prognosticul pericarditei tuberculoase era foarte întunecat înainte de apariția streptomicinei: moartea survenea cam în 85% din cazuri, în interval de 3—6 luni, fie prin diseminarea tuberculozei sau prin insuficiența hipodias-tolică datorită pericarditei constrictive cronice.

Prin aplicarea precoce a tratamentului prelungit cu streptomicină și chimio-terapice și în plus prin ajutorul dat de metodele perfecționate chirurgicale (în acele cazuri care ajung la pericardită constrictivă), rezultatele bune îndepăr-tate (considerate la mai mult de un an de la vindecare sau operație), cons-tînd în vindecări totale sau ameliorări nete, se cifrează, după autori, între 62 și 73%. Mortalitatea a scăzut la 15%.

Alți factori de prognostic sînt: la indivizii mai în vîrstă prognosticul este mai rezervat. În formele clinice cu debut franc zgomotos, prognosticul este mai bun decît în formele cu debut insidios, descoperite mai tîrziu. Cînd apar tulburări de ritm, prognosticul trebuie să fie rezervat (Wood). Cînd lichidul este hemoragic sau se găsesc bacili tuberculoși în exsudat, iarăși prognosticul trebuie să fie mai rezervat. Tapie și colaboratorii arată că pericarditele care

reprezintă o infecție bacilară primară au un prognostic mai bun decît cele secundare.

Evoluția unei pericardite tuberculoase acute poate urma mai multe căi:

- vindecare cu *restitutio ad integrum*;
- deces în timpul fazei acute;
- dezvoltarea unei pericardite constrictive.

Pericardita constrictivă se poate organiza: a) încă înainte de stingerea procesului, cînd mai există încă exsudatul pericardic: pericardita exsudativă cu pahiepicardita constrictivă; b) după inactivarea procesului bacilar, prin îngroșarea fibroasă sau fibro-calcară a pericardului.

Un tratament medical corect condus asigură vindecarea în majoritatea cazurilor, dar nu în toate. Goyette dă o proporție de 18% în ce privește dezvoltarea pericarditei constrictive.

Pentru a afirma o vindecare totală, nu este suficientă numai resorbția lichidului și inactivarea procesului bacilar, ci este necesară și proba timpului: trebuie să treacă cel puțin șase luni sau, preferabil, un an de la stingerea procesului, deoarece după inactivare, în acest interval de timp pot apărea fenomene de pericardită constrictivă. Bolnavul deci va fi controlat periodic din punct de vedere clinic, radioscopic, electrocardiografic; *ne vom asigura la fiecare control că presiunea venoasă nu este în creștere.*

Dacă se organizează o pericardită constrictivă, este obligatoriu tratamentul chirurgical. Alegerea momentului de intervenție va fi discutată la capitolul pericarditelor constrictive.

PERICARDITELE BACTERIENE (purulente)

Pericarditele purulente sînt cauzate cel mai frecvent de pneumococ, streptococ și stafilococ și mai rar de alți germeni. Pot apărea în următoarele condiții: a) ca o complicație a unei infecții bronho-pulmonare, pleurale sau mediastinale; b) în cursul unei septicemii; c) în urma unei plăgi penetrante în pericard; d) rar prin extensia unui abces subfrenic.

Este necesară puncția pericardică în scop diagnostic pentru identificarea germenului și executarea antibiogrammei, în vederea conducerii corecte a tratamentului.

Se aplică un tratament combinat: *penicilină* 1 000 000 unități cu *streptomycină* — 1 g zilnic (chiar dacă sensibilitatea germenului este mai mare, dozele respective zilnice ale antibioticelor nu vor fi mai mici).

Se asigură totodată și un *drenaj chirurgical* concomitent cu instilarea locală a unor soluții de penicilină și streptomycină. Drenajul chirurgical este o măsură obligatorie.

În ultima vreme s-a recomandat instilarea locală de *streptokinază* sau de *hialuronidază*.

O pericardită purulentă vindecată poate, după un timp de mai multe luni, să fie urmată de o pericardită constrictivă. Și aici, ca și la pericardita tuberculoasă, este necesară proba timpului pentru afirmarea vindecării fără sechele.

Pericarditele purulente erau altădată mortale în 100 % din cazuri. Grație antibioticelor și drenajului chirurgical mortalitatea a fost redusă la 25—50%.

PERICARDITA ACUTĂ BENIGNĂ (pericardita idiopatică benignă)

A fost descrisă primă dată în 1942. Etiologia acestei afecțiuni nu este unică și nici în întregime cunoscută. Au fost incriminate: a) o serie de virusuri (boala din Bornholm, febra Q, limfogranulomul benign); b) bacterii (brucela); c) stări alergice (astm, infiltratul cu eozinofile). Originea virală este cea mai acceptată.

Afectează adulții tineri. Evoluează cu febră, dureri precordiale și semne de revărsat pericardic în cantitate moderată.

Evoluția se desfășoară cam într-o săptămână, uneori în trei, și se termină de regulă cu vindecarea. Nu cere un tratament special, ci numai simptomatic (aspirină, piramidon).

Se preconizează totuși, mai ales pentru cazurile cu evoluție mai lungă sau în forme cu simptomatologie mai accentuată, antibiotice cu un spectru larg de tipul *oxitettraciclinei* (teramicină) sau a *clortetraciclinei* (aureomicină, hosciclină) și mai ales *hormoni steroici* (ACTH, cortizon, Δ -cortizon).

PERICARDITA UREMICĂ. PERICARDITA SECUNDARĂ INFRACTULUI MIOCARDIC

Nu cer un tratament special. Prima prezintă prognosticul unei morți apropiate, în câteva zile sau săptămâni.

Pericardita din infarctul miocardic nu indică în plus vreo gravitate deosebită față de situația infarctului, judecată după ceilalți factori.

PARACENTEZA PERICARDULUI

Paracenteza pericardului se face în trei situații: a) nevoie neapărată de a confirma diagnosticul de revărsat pericardic; b) necesitatea de a determina agentul etiologic într-o pericardită care se bănuiește a fi purulentă; c) în scop terapeutic, în caz de revărsat în cantitate mare sau rapid format, care determină fenomene de tamponadă cardiacă.

S-au arătat la capitolul pericarditei tuberculoase semnele de tamponadă după care trebuie să ne ghidăm în practică.

Tehnica. Sînt patru căi de abordare a pericardului prin puncție, dintre care mai utilizate sînt primele două:

1. *Calea apicală.* Se reperează spațiul al cincilea intercostal stîng. Se stabilește prin percucie matitatea cardiacă și se pătrunde cu acul 2 cm medial față de marginea matității la nivelul celui de-al cincilea spațiu intercostal stîng. Dacă se simte și șocul apexian, acul trebuie introdus 1–2 cm *lateral* față de impuls.

Bolnavul stă în pat în poziție semișezîndă.

Se iau cu toată grija măsurile necesare de asepsie.

După ștergerea tegumentelor cu alcool iodat, se face o infiltrație a pielii și țesutului celular subcutanat cu o soluție de novocaină 2% la locul puncției.

Acul este adaptat la o seringă de 5–10 ml, pătrunde la locul menționat și este îndreptat posterior și medial în direcția coloanei vertebrale. În tot timpul progresării acului aspirăm cu pistonul seringii. Trecerea de pericard oferă o senzație de rezistență. Adîncimea la care trebuie să pătrundă acul variază după individ fiind în genere de vreo 4–6 cm, netrecînd de obicei de 7–8 cm.

Dacă apare o senzație de scrîșnit la virful acului sau acesta capătă mișcări sincrone cu contracția inimii, îl retragem ușor. Dacă la 2–3 încercări de avansare a acului nu se reușește scoaterea de lichid, se renunță.

2. *Calea subxifoidiană.* Este recomandată cînd revărsatul este în mare cantitate sau cînd bănuim un exsudat purulent, deoarece în această regiune plămînul nu acoperă inima.

Bolnavul este în clinostatism cu mai multe perne puse în regiunea lombară și dorsală inferioară, pentru ca apendicele xifoid să proemine.

Cu un ac de puncție lombară (de 8–10 cm) se pătrunde pe sub apendicele xifoid pe linia mediană. Acul este îndreptat direct cranial și ținut tot timpul în contact cu fața posterioară a sternului. Pentru ca acul să pătrundă direct în sus, vom avea grijă, în timp ce-l introducem, să apăsăm tot timpul extremitatea adaptabilă la seringă, pe pielea abdomenului. Adâncimea la care trebuie să pătrundă este cam 6–7 cm la adult și 5 cm la copil.

Dacă nu se obține lichid, se poate retrage acul 2–3 cm; el va fi apoi îndreptat posterior 45° și către umărul stîng.

3. *Spațiul al patrulea intercostal drept.* Se puncționează 1 cm medial față de marginea dreaptă a matității cardiace. Este o cale mai puțin utilizată și se folosește cînd sînt indicații de acumulare a lichidului în dreapta, din cauza aderențelor.

4. *Al șaptelea sau al optulea spațiu intercostal, posterior pe linia medie scapulară.* Pacientul ține brațul stîng ridicat, pentru a bascula omoplatul. Această cale este puțin utilizată; este recomandată de cîțiva autori, pentru cazurile cînd există un revărsat mare cu semne de compresiune a bronhiilor stîngi (semnul lui Ewart). Este total contraindicată în pericarditele purulente, prin pericol de infectare a pleurei.

B. PERICARDITELE CRONICE

Se disting două grupe de pericardite cronice, separate după caracterele lor anatomice: pericardita adezivă și pericardita constrictivă.

Pericardita adezivă are două forme: a) una adezivă internă, în care se formează aderențe între cele două foi ale pericardului. Aici, spre deosebire de pericardita constrictivă, nu apare o îngroșare a foițelor pericardului și nici constrîngerea inimii; b) o formă în care se dezvoltă aderențe între pericardul parietal și pleură, stern, coaste, diafragmă, mediastin: mediastino-pericardita. Cauza cea mai comună a pericarditei adezive este febra reumatică.

Astăzi prevalează părerea că dacă nu intervin alte leziuni, mediastino-pericardita nu produce tulburări circulatoare de loc sau foarte mici.

Pericardita constrictivă este caracterizată printr-o îngroșare manifestă a pericardului, care exercită o compresiune asupra inimii nemaipermițînd o diastolă normală. Consecința este insuficiența hipodiastolică.

Cauza cea mai comună a pericarditei constrictive, dintre cazurile cu etiologie cunoscută, este tuberculoza.

O parte din pericarditele constrictive sînt însă de etiologie necunoscută.

Atît timp cît nu exista un tratament al pericarditei bacilare, imensa majoritate a bolnavilor (peste 85%) decedau într-un interval de cîteva luni. Astăzi se văd mai multe pericardite constrictive decît înainte, pentru că, pe de o parte, sînt mai bine diagnosticate, iar pe de altă parte, într-un număr de cazuri, tratamentul cu antibiotice, deși nesatisfăcător din punct de vedere al vindecării, parvine totuși să influențeze parțial infecția și nu se ajunge la exitus.

Singurul tratament al pericarditei constrictive care dă rezultate este cel *chirurgical*, constînd în pericardectomia parțială (decorticarea inimii). Se îndepărtează carcasa pericardică pe o porțiune cît mai mare în regiunea ventriculilor.

Se descriu, din punct de vedere anatomo-clinic, trei forme de pericardită constrictivă:

a) fibroasă;

b) calcifiantă, cu plăci calcare de diverse mărimi în grosimea pericardului parietal sau a epicardului;

c) o formă cu pahiepicardită, mai bine cunoscută în ultimii ani.

În *pericardita constrictivă cu pahiepicardită* intervenția operatoare trebuie să execute nu numai excizia pericardului parietal, ci și a epicardului; prin cunoașterea acestei forme clinice s-a ajuns la acord unanim că decorticarea

trebuie făcută pînă la miocard în toate cazurile și mai ales în aceste forme cu pahiepicardită, unde epicardul ajunge să formeze uneori aderențe strînse cu miocardul.

În cadrul acestei forme clinice cu pahiepicardită, trebuie distinsă varietatea de *epicardo-pericardită constrictivă acută* sau *subacută*. Este vorba de organizarea unei pahiepicardite — care determină o insuficiență hipodiastolică — încă în timpul cît procesul bacilar al pericardului mai este activ. În aceste cazuri tulburările — spre deosebire de pericardita constrictivă cronică — au o vechime sub șase luni. Cunoașterea acestei varietăți este deosebit de importantă pentru practică, deoarece apariția ei indică neapărat intervenția operatoare, fără să se aștepte stingerea perioadei active a tuberculozei.

Tot în cadrul formelor cu pahiepicardită există și varietatea descrisă de C. C. Iliescu și T. Teodoreanu: *pericardita exsudativă cronică cu pahiepicardită constrictivă*. Este vorba de o pericardită cu exsudat evoluind cronic, uneori de cîțiva ani, în care sub exsudatul pericardic se formează o intensă pahiepicardită, care determină un sindrom constrictiv. Această formă se prezintă clinic ca și o pericardită constrictivă, avînd în plus semnele exsudatului pericardic cronic. Tratamentul este chirurgical, urmărindu-se, pe lîngă pericardectomie, neapărat și o epicardectomie cît mai întinsă.

Succesul intervenției operatoare în pericardita constrictivă se apreciază după dispariția semnelor de insuficiență hipodiastolică. Chiar în cazurile care dau rezultate operatoare perfecte este uneori necesar un interval de timp, pînă la șase luni, pentru a se observa regresivitatea totală a semnelor bolii. Urmărirea regulată a presiunii venoase constituie un prețios indicator asupra revenirii la normal a tulburărilor hemodinamice.

Mortalitatea operatoare este aproximativ de 15%.

În unele cazuri în care la distanță de mai multe luni se observă că intervenția nu a dat rezultate, sau acestea au fost tranzitorii, s-a încercat reoperarea, obținîndu-se unele rezultate bune.

Vindecările (dispariția totală și definitivă a semnelor de insuficiență hipodiastolică) și ameliorările se cifrează cam la 70% din cazurile operate.

Una din condițiile succesului este să se opereze imediat ce se stabilește existența sindromului constrictiv cronic.

Înainte de intervenție bolnavul trebuie pregătit. Este necesar un repaus la pat de cîteva săptămîni; va ține un regim sărac în sodiu, se vor injecta diuretice mercuriale pentru reducerea revărsatelor peritoneale, pleurale sau pericardice.

Digitala nu are nici un rost. Va fi totuși administrată dacă după cîteva săptămîni de la decorticare se mai mențin semnele de insuficiență cardiacă (Friedberg).

Venesecția nu este indicată, deoarece presiunea venoasă mărită este un factor folositor pentru umplerea inimii (care este împiedicată prin compresiunea exercitată de pericard).

TRATAMENTUL BOLILOR MIOCARDULUI

Covârșitoarea majoritate a bolilor miocardului este reprezentată de procese inflamatoare sau degenerative.

Termenul de «miocardită» se rezervă numai pentru acele afecțiuni ale miocardului unde se poate vorbi sigur de un proces inflamator.

Infecțiile acute care determină cel mai frecvent o miocardită sînt: febra reumatică (reumatismul Bouillaud-Sokolski), difteria, febra tifoidă, gripa, pneumonia și orice septicemie.

Miocardita poate să se prezinte singură sau însoțind o endocardită ori o pericardită.

Simptomatologia unei miocardite acute este foarte variată: de la simple modificări electrocardiografice nesezisabile clinic (de exemplu un bloc de gradul I, cu mărirea intervalului $P-R$), pînă la tabloul insuficienței cardiace.

Tratamentul miocarditei acute se bazează pe *tratamentul cauzal energic al bolii infecțioase* care i-a dat naștere și pe tratamentul manifestării cardiace apărute: tulburările de ritm sau fenomenele de insuficiență cardiacă, care vor fi tratate în modul obișnuit.

O deosebită atenție trebuie acordată *repausului complet la pat*. Acesta constituie și o măsură profilactică contra miocarditei.

Atît timp cît persistă simptomatologia infecției acute, bolnavul trebuie să rămînă la pat; cînd boala a avut o formă clinică serioasă, repausul la pat trebuie prelungit și în convalescență.

Dacă au apărut manifestări de miocardită, reduse chiar numai la modificări electrocardiografice, repausul la pat va deveni absolut atît timp cît persistă semnele de miocardită; după ce acestea au dispărut, va fi totuși continuat încă una sau două săptămîni, dar mai puțin sever (bolnavul poate merge la toaletă și să se spele). Dacă și după acest interval de timp starea inimii este satisfăcătoare, bolnavul începe să se ridice progresiv din pat (vezi «Tratamentul carditei reumatice»).

Administrarea *digitalei* într-o boală infecțioasă, fără ca să existe semne de insuficiență cardiacă, nu are nici o rațiune. Dacă miocardita are ca expresie o insuficiență cardiacă, atunci administrarea unui preparat digitalic devine obligatorie.

După unii autori, între care și Danielopolu, în miocarditele acute ar fi preferabilă utilizarea *strofantinei* sau a *ouabainei* față de preparatele de digitală purpurea.

În cazul unei miocardite acute, avînd în vedere tulburările de metabolism care se produc la nivelul fibrei miocardice, este neapărat indicată asocierea de diverse medicații care pot corecta aceste tulburări:

— *Compuși ai acidului adenozintrifosforic (ATP)* — trifosfaden «CIF» — 2—3 fiole pe zi în injecții intramusculare. Trifosfadenul «CIF» este o sare sodică a acidului adenozintrifosforic, conținînd pe fiolă 10 mg substanță.

— *Vitamina B₁*, care în ciclul metabolismului glucidic intervine în catabolismul acidului piruvic. Se administrează intramuscular 100—200 mg pe zi; trebuie menționat că stările febrile cresc nevoia în vitamină B₁.

— *Glucide* sub diverse forme injectabile: glucoză 20% intravenos 30—80 ml sau 5% în perfuzie intravenoasă 100—500 ml zilnic; în ultima vreme se preferă de către unii autori levuloza, pentru că are o serie de avantaje față de glucoză: are o acțiune antiacetogenă mai bună, formarea de glicogen hepatic este mai rapidă și favorizează resintetizarea mai rapidă a acidului adenozintrifosforic. Se administrează intravenos 15—30 ml din soluția 20% sau în perfuzie intravenoasă 6% circa 0,25 g pe kilocorp.

Regimul, în afara unor contraindicații speciale, trebuie să conțină o cantitate suficientă de proteine și glucide. Proteinele vor fi administrate în cantitate de 1,5 g pe kilocorp, fiind preferate cele ușor asimilabile; carne de pasăre, vacă, vițel, brînză de vaci, iaurt, lapte desmîntînit. Hipoproteinemia, consecutivă unei rații insuficiente de proteine, favorizează: a) mărirea tulburărilor metabolice din miocard; b) în caz de insuficiență cardiacă, persistența edemelor și micșorarea eficacității unora din substanțele digitalice, al căror transport se face prin adsorbția de către albuminele plasmatică. Glucidele trebuie să acopere circa 65—70% din valoarea energetică a rației alimentare.

Afecțiunile cronice ale miocardului. Nu putem ști niciodată dacă reprezintă o inflamație cronică sau procese degenerative (aterosclerotice sau de altă natură). De aceea, în loc de «miocardită cronică» termenul folosit astăzi este de «boală cronică de miocard» sau miocardoscleroză. Expresia clinică a unei boli cronice de miocard este insuficiența cardiacă cronică. Cu alte cuvinte, la un om în vîrstă la care apare o insuficiență cardiacă fără să putem găsi o altă cauză (de exemplu o boală hipertensivă, un infarct etc.), vorbim de o boală cronică de miocard ca producătoare a acestei insuficiențe cardiace.

Tratamentul este acel al insuficienței cardiace. Cînd leziunea degenerativă sau inflamatoare cronică a determinat o altă tulburare cardiacă — de exemplu un bloc — se va face tratamentul tulburării respective. Cum la baza bolii cronice de miocard de cele mai multe ori este vorba de procese aterosclerotice, după reducerea insuficienței cardiace se vor aplica medicația și regimul obișnuit din ateroscleroză.

În cazul de boală cronică a miocardului mai sînt indicate medicațiile sus-arătate, care contribuie la corectarea tulburărilor de metabolism ale miocardului. De asemenea mai sînt recomandabile: extracte hepatice (anumite principii din ficat ar contribui la reglarea oxidațiilor în metabolismul miocardului); vitamina E (cu rol de asemenea în reglarea proceselor de oxidație, economisind consumul exagerat de oxigen), în doze de 300—500 mg pe zi.

Și într-o boală cronică de miocard se va avea grijă ca regimul să conțină cantități suficiente de proteine și glucide, din motivele cunoscute.

Dacă bolnavul are diferite focare de infecție cronică (dinti, amigdale, sinusuri etc.) se va face asanarea respectivă.

TRATAMENTUL ARITMIILOR

Aritmiile sau modificările ritmului normal al inimii sînt tulburări des întîlnite, unele avînd o semnificație patologică deosebită, altele nu.

Trebuie de remarcat că în unele cazuri, la baza unei aritmii se află o afecțiune bine cunoscută (tireotxicoză, o stare infecțioasă anumită, infarctul miocardic etc.), și atunci trebuie ca o dată cu tratamentul aritmiei propriu-zise să se facă neapărat și cel al afecțiunii de bază.

Tratamentul unei aritmii necesită exacta ei diagnosticare și, în considerare a celor mai jos expuse, acest fapt este presupus ca îndeplinit.

I. ARITMII PRIN TULBURAREA FORMĂRII IMPULSULUI

TAHICARDIA SINUZALĂ

Se întîlnește în mod fiziologic în emoții, după efort, în perioada de digestie; patologic în: hipertiroidie, febră, anemie, hemoragii acute, insuficiențe cardiace, miocardita acută, în astenie neurocirculatorie, șoc, tulburări digestive, la nevrotici.

Bolnavii acuză palpitații, jenă precordială, dispnee sau sînt asimptomatici.

Tratamentul se efectuează, bineînțeles, numai în tahicardiile patologice.

Se combate înainte de toate cauza producătoare.

În genere, în toate tahicardiile sinuzale se va evita excesul de tutun, alcool, cafea, emoțiile, stările de tensiune nervoasă, care pot juca rolul de factori favorizanți sau precipitanți. În tahicardiile sinuzale cu etiologie neclarificată, se vor căuta o eventuală hipertiroidie mascată sau tulburări digestive, ori focare de infecție, care vor fi neapărat asanate. Tahicardia stărilor de șoc, infecțioase sau toxice, este de obicei greu de învins. Prin tahicardia sinuzală, cît și prin scăderea tensională, în stările de șoc miocardul este prost irigat. De aceea se vor adăuga la terapeutică șocului vasodilatatoare coronariene: *cafeină*, *eufilină*, *corfilină*. Cînd trebuie acționat rapid, se poate face *cafeină* — *Natrium benzoic* 0,5 g intramuscular la 1½ oră interval, 4—6 injecții. De asemenea, au fost recomandate pentru rărirea alurii, injecții intramusculare cu *prostigmină* (1 mg pe injecție) sau subcutanate, cu 5 mg de *neosinefrină*. Pentru acțiunea lor bradicardizantă mai sînt recomandabile preparatele de *rezerpină* (*serpasil*, *hiposerpil*).

Prognosticul este în funcție de cel al afecțiunii cauzale.

BRADICARDIA SINUZALĂ

Se întâlnește în mod fiziologic în somn, la gravide, la cei care efectuează munci grele, la sportivi bine antrenați.

Patologic se poate întâlni în: afecțiuni cerebrale cu hipertensiune intracraniană, meningite, mixedem, convalescența unor boli infecțioase, icter, uremie, intoxicații cu nicotină, plumb, stenoza aortică etc.

Nu dă simptome, uneori însă poate determina amețeli sau chiar sincopă.

În general se face tratamentul bolii cauzale. Bradicardia în sine nu va fi tratată decât dacă dă tulburări (amețeli).

În convalescența bolilor infecțioase, în stenoza aortică, în intoxicațiile cu nicotină, se administrează 4—5 zile câte 10—15 picături de *t-ră belladonna*, de trei ori pe zi.

În stările de hipertensiune intracraniană, uremie, meningite, bradicardia în sine nu poate fi corectată decât prin înlăturarea afecțiunii de bază.

Prognosticul este dependent de cauza producătoare a bradicardiei.

ARITMIA RESPIRATOARE. ARITMIA FAZICĂ

Aritmia respiratoare, care se întâlnește de obicei la copii și tineri, este absolut fiziologică și nu necesită un tratament. Sperie adeseori pe pacient sau pe părinții copiilor, care trebuie asigurați de lipsa de importanță a stării respective.

Aritmia fazică se poate întâlni fiziologic, în primul minut după un efort, sau patologic, la bolnavii care au luat mult timp digitală. În ultimul caz, cere suprimarea temporară a digitalei — cu reluarea acesteia când dispăre aritmia.

RITMUL NODAL

Este rar, cam de 40—50 de bătăi pe minut, regulat și modificabil la efort. Este datorit stimulului nervos, care inițiază contracția cardiacă, în nodul atrio-ventricular al lui Tawara (nu în nodul sino-atrial, ca în mod fiziologic).

Poate apărea la coronarieni, în boli infecțioase, mai ales în infecții reumatice, în tratamente cu digitală, chinidină.

Se tratează cauza (boala coronariană, infecția reumatică). În cazul tratamentului cu digitală sau chinidină, se suprimă agentul medicamentos.

Tratamentul tulburării de ritm în sine nu este necesar.

Ritmul nodal poate fi înlăturat eventual prin *exercițiu*, *efedrină* sau *atropină* (cu toate că atropina poate uneori, în mod paradoxal, să provoace un ritm nodal).

Prognosticul este în general bun. Este în funcție de afecțiunea cauzală.

EXTRASISTOLELE

Extrasistolia se întâlnește la toate virstele și este cea mai frecventă dintre toate tulburările de ritm (cam 75%).

Majoritatea pacienților cu extrasistole *nu* au o afecțiune cardiacă organică.

La necardiaci, extrasistolele pot fi întâlnite fără o cauză aparentă; sau pot apărea în legătură cu stări emotive, oboseală fizică sau psihică, tutun,

alcool, cafea, tulburări digestive, boli febrile, infecții de focar (amigdale, dinți), afecțiuni biliare, colică renală sau hepatică, afecțiuni cerebrale, stări toxice. Când apar la indivizi peste 50 de ani, trebuie să căutăm dacă nu este vorba de o afecțiune coronariană sau miocardică.

În afecțiunile cardiace care determină o mărire a atrilor (stenoză mitrală, cor pulmonale) pot apărea extrasistole atriale.

Extrasistolele pot să nu fie simțite de unii pacienți sau la alții, din contra, sînt percepute și determină palpitații și o stare de anxietate.

Semnificația și prognosticul extrasistolelor. Prin ele însele, extrasistolele nu au nici o importanță clinică și deci nici un prognostic. Când nu sînt legate de o afecțiune organică a inimii, apar la tineri și sînt izolate, nu au nici o semnificație nocivă pentru inimă și nici nu împiedică exercitarea profesiei și a serviciului militar; nu influențează nici durata vieții. Din practica obișnuită, cunoaștem cu toții oameni care au extrasistole de ani sau zeci de ani.

Apariția de extrasistole în cursul unei febre reumatice, ca și a unei boli infecțioase, poate însă să fie expresia atingerii miocardului.

În general, în cadrul unei afecțiuni organice cardiace, când apar și extrasistole, prognosticul trebuie făcut după stadiul clinic și datele de laborator ale bolii, independent de prezența extrasistolelor. Sînt cîteva mențiuni de făcut. Apariția unor extrasistole ventriculare traduce de obicei prezența unor modificări patologice miocardice. Starea este cu atît mai serioasă cu cît electrocardiograma arată extrasistole multifocale. În acest caz apare pericolul tahicardiei paroxistice sau fibrilației ventriculare.

Într-o stenoză mitrală, ivirea extrasistolelor atriale precede de obicei apariția unei fibrilații atriale.

În tratamentul digitalic, extrasistolele (apar cel mai frecvent sub formă bigeminată) indică o supradozare. Apariția de extrasistole chiar după doze mici de digitală, indică însă un miocard foarte deficitar, cu un prognostic nefavorabil.

Extrasistolele izolate nu obosesc inima, cînd sînt însă frecvente sau cuplate (bigeminism, trigeminism) și inefective, impun inimii o muncă suplimentară.

Tratament. Dacă la un examen medical oarecare, unui pacient îi descoperim extrasistole, fără să-i atragem atenția în mod deosebit, îi putem pomeni în treacăt de existența și mai ales de lipsa de importanță a acestora. Vom face acest lucru numai atunci cînd știm că pacientul ar mai putea fi văzut de un alt medic, care l-ar putea alarma.

Cînd pacientul este cel care vine să ceară ajutorul medical, i se va arăta lipsa de importanță a extrasistolelor (indiferent dacă este cardiac sau nu); în absența unei cardiopatii, i se va accentua că nu este bolnav de inimă. Se poate întîmpla ca pacientul să fie alarmat prin faptul că a descoperit neregularitățile inimii — luîndu-și pulsul sau la culcarea pe pernă, își aude bătăile inimii — fără ca să-l supere nimic. În acest caz, nu i se va indica nici un tratament, ci va fi numai asigurat de lipsa de importanță a extrasistolelor.

Se va încerca un tratament numai dacă este vorba de supărări subiective; o dată cu asigurarea lipsei de importanță a extrasistolelor, i se va arăta pacientului că tratamentul medical s-ar putea să nu-i înlăture în mod sigur aritmia.

Bolnavul va fi sfătuit să reducă la minimum posibil cafeaua, ceaiul, tutunul, alcoolul și condițiile care-i produc o tensiune psihică.

Este necesar să căutăm, pe cit posibil, cauza producătoare a extrasistolelor și s-o înlăturăm.

Se vor cerceta atent focarele infecțioase de la nivelul amigdalelor, dinților, colecistului și se va face tratamentul indicat. Uneori s-a observat dispariția extrasistolelor după amigdalectomie sau extirparea granuloamelor.

Se vor cerceta tulburările digestive. Se vor evita mesele copioase și mai ales balonarea postprandială, în care scop se va administra la nevoie cărbune animal, câte 2—3 tablete după fiecare din mese. Se recomandă alimente ușor digerabile.

Bolnavul trebuie să mănince încet, să mestece bine și va ingera lichidele numai la sfârșitul meselor.

Se va combate constipația.

Cînd prin tratament digitalic apar extrasistolele bigeminate, se oprește drogul pînă la dispariția acestora.

Apariția extrasistolelor după eforturi mari impune evitarea acestor eforturi. Se va asigura un număr suficient de ore de somn (brom sau barbiturice la nevoie).

Dacă prin măsurile igienico-dietetice menționate extrasistolele nu sînt înlăturate, atunci se recurge la medicație.

Pentru micșorarea stării de excitabilitate a pacientului, se va recomanda un preparat cu brom: *bromoval* «CIF» de trei ori pe zi, câte 1/2 tabletă; sau

Rp. Bromură de sodiu
Bromură de potasiu aa 0,5 g
Bromură de stronțiu
 pentru un pachet

Ds. int. de trei ori pe zi câte un pachet.

Medicația sedativă cu brom nu înlătură aritmia.

Două medicamente sînt, în principal, efective în înlăturarea extrasistolelor: chinidina, atît pentru extrasistolele atriale, cît și cele ventriculare; procainamida (pronestilul), mai ales pentru cele ventriculare.

Chinidina se administrează (sub formă de sulfat sau bază pură) 0,20—0,30 g de trei ori pe zi. În majoritatea cazurilor, cu aceste doze se reușește înlăturarea extrasistolelor sau reducerea frecvenței lor. La nevoie, se poate crește doza pînă la 0,60 g pe doză (0,60 g de trei ori pe zi) sau înmulți prizele (0,30 g de șase ori pe zi).

Se începe cu dozajul redus (0,20 de trei ori pe zi) și numai dacă extrasistolele nu au tendința să dispară sau să se rărească se mărește cantitatea zilnică, gradat, pînă la doza necesară pentru dispariția aritmiei. Se va căuta ca prima doză să se dea cît mai devreme, dimineața și ultima cît mai tîrziu, noaptea, deoarece chinidina se elimină repede. Pe cît posibil, să nu treacă mai mult de opt ore între două prize.

Tratamentul se face în genere pe o perioadă de o săptămînă, după care se oprește drogul.

Numai în anumite cazuri, la nevoie (de exemplu un infarct de miocard, la care apar frecvente extrasistole), se continuă mai multe zile, în raport cu frecvența cu care intervin extrasistolele, dacă s-ar suspenda tratamentul.

Un alt drog deosebit de eficace este *procainamida* (pronestilul). Se dă *per os* câte 0,5 g (1—2 capsule; o capsulă conține 0,25 g substanță) la fiecare patru sau șase ore, timp de cîteva zile, pînă la oprirea totală sau rărirea extrasistolelor.

În caz de insuficiență hepatică sau renală întrebuintarea continuă a procainamidei este periculoasă, prin efectele de cumulare care se pot produce.

În cazurile cînd chinidina nu este eficace, diverși autori germani (Wenckebach, Scherf și alții) recomandă *digitala*. Deși pare paradoxală întrebuițarea digitalei — care produce extrasistole — autorii respectivi susțin pe bază de fapte întrebuițarea digitalei, contraargumentînd că *digitala* produce extrasistole numai în caz de supradozare. Sînt indicate doze mici de 0,05—0,10 g pulbere de foi de *digitală* pe zi. Au fost și sînt recomandate de școala germană *pilulele lui Wenckebach*, combinație de stricnină, *digitală*, sulfat de chinidină.

Rp. Sulfat de chinidină 4 g
Pulbere de foi *digitală* 2 g
Stricnină nitrică 0,06 g
Pentru una sută pilule
D. s. int. 3—6 pilule pe zi.

Se mai recomandă de asemenea *sărurile de potasiu* (clorură, fosfat sau acetat). Se dau de 3—4 ori pe zi, la intervale regulate, sub formă de soluție apoasă 25%; doza pentru 24 de ore este de 3—10 g.

Se mai poate administra sub formă de cașete de clorură de potasiu de cîte 0,50 g. Medicația cu săruri de potasiu este astăzi foarte mult folosită. Uneori este eficace chiar în cazurile în care chinidina nu a avut efect.

S-a mai preconizat: *atropină* (cu rezultate contestate de unii autori), în doze de 0,3 mg de trei ori pe zi *per os*, sau extract de *beladonă* 0,06 g la patru ore interval; *clorhidrat de papaverină per os* 0,10 g de trei ori pe zi; *corfilină* sau *eufilină* 0,10 g la patru ore interval *per os*.

În general, aceste ultime tratamente sînt recomandate numai dacă chinidina sau sărurile de potasiu n-au folosit.

Este necesar să repetăm că uneori, cu tot tratamentul, extrasistolele pot persista cu insistență.

Recent, s-a recomandat în cazurile în care chinidina sau pronestilul singure nu sînt eficace, administrarea simultană *per os* a ambelor, în doze relativ mai mici: chinidina 0,20 g și pronestilul (procainamida) 0,25 g, fiecare de patru ori pe zi (Prinzmetal, Kennamer).

TAHICARDIILE PAROXISTICE

Tratamentul tahicardiilor paroxistice reprezintă una din urgențele cardiologiei. O dată cu stabilirea diagnosticului de tahicardie paroxistică, pentru tratament este necesară și stabilirea varietății de tahicardie paroxistică: atrială (supraventriculară) sau ventriculară. Diferențierea sigură se face prin electrocardiogramă, uneori însă este posibilă și prin examen clinic. În tahicardia paroxistică atrială, bătăile rapide se succed absolut regulat; în cea ventriculară, după o auscultare mai îndelungată se poate remarca o inegalitate oarecare a intervalelor dintre bătăi. Cînd se pot observa jugularele, dacă pulsațiile venoase sînt mult mai rare decît cele arteriale, atunci este vorba de o tahicardie paroxistică ventriculară (numai ventriculele bat rapid, atriile bat cu alura normală). În fine, și anamneza mai poate da unele indicații: un istoric cu crize multiple, care survin de ani de zile, la un individ cu o inimă fără nici o leziune organică și cu funcție normală între crize, pledează pentru o tahicardie paroxistică atrială.

Dacă stabilim numai că este vorba de o tahicardie paroxistică și sîntem în imposibilitate de a face diagnosticul dintre cele două varietăți și dacă tahicardia nu cedează la manevrele de stimulare vagală relatate mai jos, atunci vom începe tratamentul, cu unul din drogurile care convin ambelor tahicardii, ferindu-ne în mod absolut de substanțele digitalice sau de drogurile parasimpaticomimetice și de cele presoare, care sînt contraindicate în tahicardia paroxistică ventriculară.

TAHICARDIA PAROXISTICĂ ATRIALĂ (supraventriculară)

Este întîlnită la orice vîrstă, posibilă chiar și la sugari.

Majoritatea celor care fac crize de tahicardie paroxistică atrială nu au o cardiopatie, cauzele cele mai frecvente fiind aceleași care produc extrasistolele. O cauză care trebuie cercetată este existența unei tumori mediastinale.

Tratamentul tahicardiei paroxistice implică două grupe de măsuri: întîi tratamentul, propriu-zis, de oprire a crizei, și în al doilea rînd, profilaxia altor crize.

TRATAMENTUL CRIZEI

Pentru oprirea accesului — tratament prin excelență de urgență — sînt la îndemînă două categorii de mijloace: 1) măsuri care pun în joc anumite reflexe, care, în ultimă esență, duc la o stimulare a vagului; 2) diverse droguri care influențează inima, direct sau indirect.

Stimularea vagală reflexă. Aceste măsuri, care sînt cu totul trecătoare, pot fi eficace în tahicardia paroxistică atrială, însă fără de folos în alte aritmii.

Prima măsură care trebuie încercată este *compresiunea sinusului carotidian*. Sinusul carotidian se află la bifurcarea arterelor carotide la nivelul marginii superioare a cartilajului tiroid. Fie o creștere a presiunii din lumen, fie o presiune aplicată extern pe sinus, duc la stimularea reflexă vagală, care deprimă activitatea focarului ectopic, generatorul aritmiei. Pacientul va fi culcat și se comprimă carotida la nivelul respectiv, cu ajutorul indexului și al degetului mijlociu, sau numai cu policele, în timp ce ținem celelalte patru degete pe apofizele spinoase; căutăm să realizăm astfel și într-un caz și în celălalt, comprimarea carotidei, la nivelul sinusului, pe apofizele transverse sau pe corpul vertebrelor cervicale.

Compresiunea se face întîi la dreapta; dacă nu se reușește oprirea tahicardiei, se face apoi la stînga; niciodată pe ambele părți simultan.

Segmentul de vas trebuie apăsător pe o lungime de 2—3 cm, pe perioade de 15—30 de secunde, cu pauze de 10—15 secunde. Atenție, să nu se comprime carotida sub nivelul sinusului carotidian, deoarece se ajunge astfel la micșorarea presiunii din interiorul lumenului și se determină o inhibiție reflexă a vagului, în loc de excitație!

Se poate face, pe lîngă presiune, și un ușor masaj al sinusului carotidian. Manevra de apăsare a sinusului carotidian reușește să oprească aritmia cam în 50 % din cazuri.

Dacă nu se reușește cu manevra de mai sus, se încearcă pe rînd alte cîteva măsuri.

Al doilea procedeu este *manevra Valsalva*: bolnavul face repetate inspirații forțate, apoi își oprește respirația în inspirație, închide glota, făcând mai departe efortul de expulzare a aerului timp de 15—20 de secunde. Repetă de câteva ori.

Un al treilea procedeu este acela al lui *Müller*: după ce a făcut o expirație forțată, bolnavul închide glota și încearcă să inspire.

O a patra manevră este *provocarea unei vărsături*: dăm bolnavului un pahar cu apă caldă, apoi îi excităm peretele posterior al faringelui, cu coada unei linguri. Se mai recomandă 4—8 ml de sirop de ipeca; vărsătura survine în 10—45 de minute. Dacă în 45 de minute nu se oprește criza, Weiss și Sprague recomandă repetarea dozei. Metoda este eficace pentru unele cazuri, la care celelalte măsuri nu au avut efect.

O a cincea manevră este *compresiunea globilor oculari*. Se realizează un reflex de excitare vagală, cu punct de plecare din ramura oftalmică a trigemenului, către nucleul vagal. Această manoperă este dureroasă și obișnuit, în practica clinică, nu o aplicăm.

Este bine să încercăm aceste măsuri în ordinea arătată mai sus, respectiv să începem cu compresiunea sinusului carotidian. Când accesul nu se oprește prin încercările de mai sus, se va trece la administrarea unui drog.

Chinidina. Are efect puternic și, ca și digitala, este foarte la îndemână. Există mai multe metode după care se administrează chinidina.

În Clinica a III-a medicală și în ASCAR se folosește următoarea tehnică: se încearcă întâi administrarea orală și numai dacă aceasta nu este aplicabilă sau este vorba de urgență, se folosește calea intravenoasă.

Se dă bolnavului la început o doză de 0,20 g de sulfat de chinidină, pentru testarea unei eventuale intoleranțe. Dacă pînă într-o oră sau două bolnavul nu arată nici un semn de idiosincrazie, se administrează 0,30 g chinidină. Dacă accesul nu se oprește după două ore, se administrează 0,40 g. Dacă nici atunci nu se oprește, bolnavul va lua din două în două ore cîte o doză de chinidină, crescînd la fiecare priză cu 0,10 g (0,40 g; 0,50 g; 0,60 g ...etc.), pînă se oprește accesul. În genere, accesul se oprește în 10—12 ore, în care timp bolnavul a luat 2,70—3,50 g de chinidină.

Pînă la ce doză zilnică se poate merge? Dacă apar semne clinice de toxicitate, atunci se oprește, bineînțeles, medicația. Problema se pune cînd nu apar semne de toxicitate și aritmia nu se oprește.

Friedberg recomandă să nu se treacă de 6 grame pe zi și la această doză zilnică autorul dă 0,50 g la fiecare două ore, ziua și noaptea. Dacă la această cantitate bolnavul nu răspunde în 24 de ore, autorul recomandă renunțarea la chinidină.

Cînd se trece la doza zilnică de 2—3 g, trebuie făcute electrocardiograme zilnice de control, pentru a se observa dacă nu apare o prelungire anormală a conducerii intraventriculare, prin toxicitate chinidinică sau alte semne toxice.

Foarte rar însă este nevoie de doze atît de mari. Pe de altă parte, cînd se ajunge la doza de 4 g în 24 de ore de cele mai multe ori apar fenomene clinice de intoxicație chinidinică.

Cînd medicația nu poate fi dată *per os*: dacă bolnavul are vărsături (de altă cauză decît toxice prin chinidină!!) sau este în stare de șoc și este vorba de urgență, se recurge la injectarea intravenoasă. Pentru aceasta se prepară o soluție de sulfat de chinidină 5 g la 500 ml soluție glucozată 5 %. Se administrează această soluție în perfuzie intravenoasă, introducînd pe oră pînă la

125 ml (1,25 g chinidină pe oră; cam 40 de picături pe minut), pînă cînd se oprește tahicardia sau apar semne toxice.

Pentru uzul intravenos se mai poate folosi și *lactatul de chinidină*: 0,65 g diluat în 50—150 ml soluție glucozată 5%, din care se perfuzează 2 ml pe minut (40 de picături).

Dacă venele bolnavului nu permit, atunci se poate prepara o soluție de *clorhidrat de chinidină* injectabilă intramuscular (Friedberg):

Rp. clorhidrat de chinidină	15 g
antipirină	15 g
uree	20 g
apă distilată ad	100 ml

Soluția se trece și se sterilizează printr-un filtru Berkefeld, apoi se păstrează în borcan steril. Conține 0,15 g chinidină pe ml.

Se fac intramuscular 0,5 g (3,3 ml). Chinidina începe să acționeze pe această cale după 15—30 de minute, și atinge maximum de efect între 1 $\frac{1}{2}$ și 3 ore. Se repetă această doză la fiecare două ore, pînă la oprirea accesului sau apariția de semne toxice.

În cursul tratamentului tahicardiei paroxistice cu chinidină se poate întîmpla ca alura ventriculară să scadă simțitor înainte de restabilirea ritmului sinuzal normal. Faptul a fost arătat de C.C. Iliescu și A. Sebastiani și cunoașterea lui are importanță în practică. Se poate întîmpla ca la un bolnav ambulator, văzut la 10—15 ore de la instituirea tratamentului să găsim, de exemplu, o alură ventriculară de 120. Cum această alură în mod obișnuit ține de o tahicardie sinuzală, putem fi înclinați să credem că tahicardia paroxistică a fost înlăturată de medicație, și deci să oprim chinidina. În acest caz, ritmul foarte rapid al tahicardiei paroxistice revine, progresiv, în cîteva ore. Această eroare se poate evita avînd grijă ca la fiecare control al alurii ventriculare să punem bolnavul la un oarecare efort¹ ca să ne dăm seama dacă tahicardia este paroxistică sau sinuzală.

Există diferite scheme de aplicare orală (care este cea mai uzitată) a chinidinei; toate se bazează pe proprietățile metabolice ale drogului, de care trebuie să țină seama orice uz rațional al acestuia. Prin administrarea la două ore, apare o cumulare progresivă a chinidinei, pînă la administrarea dozei a cincea; după aceea degradarea metabolică este în echilibru cu cantitatea ingerată (Entwisle). În dimineața urmînd zilei în care s-au dat cinci doze, la două ore interval fiecare, se mai găsește în sînge un nivel de chinidină de 40% din cel maxim observat în ziua precedentă (nivelul maxim se obține după doza a cincea).

Sokolov, care a studiat metabolismul și nivelul sanguin al chinidinei, o administrează astfel:

0,20 sau 0,40 g *per os* la fiecare două ore, pînă la cinci prize în prima zi. A doua și a treia zi repetă aceeași administrare sau merge cu doze crescînde, tot cinci prize pe zi, începînd tot cu 0,20 g sau 0,40 g (0,20 g — 0,40 g — 0,60 g — 0,80 g — 1 g; sau: 0,40 g — 0,60 g — 0,80 g — 1 g — 1,20 g); dacă aritmia nu se oprește și nu sînt semne toxice, autorul continuă să dea încă trei zile de cinci ori cîte 0,80 g chinidină la interval de 2 ore (total 4 g chinidină pe zi). Dacă nici cu această doză nu s-a restabilit ritmul normal și chinidinemia

¹ Cu multă grijă și foarte moderat; două, trei ridicări din pat sau cîțiva pași prin cameră.

a atins niveluri de peste 11 mg la litru, renunță la acest drog, nefiind șanse de reușită cu chinidina.

Levine dă *per os* inițial 0,20 g chinidină, apoi la fiecare patru ore mărește doza cu 0,20 g, pînă la restabilirea ritmului normal sau apariția semnelor toxice.

Goldberger dă 0,40 g la fiecare două ore, zi și noapte, pînă la oprirea tahicardiei sau apariției semnelor toxice.

Experiența sa arată că rareori este nevoie să se atingă doza totală de 4 g și consideră că, de obicei, efectele toxice apar la această cantitate (cu toate că în cazurile refractare el încearcă, sub controlul electrocardiografic, timp de 24 de ore, o doză totală de 8 g, respectiv 0,66 g la fiecare două ore! Este însă o doză uriașă, periculoasă de aplicat în condiții obișnuite, cu atît mai mult cu cît există și alte droguri aplicabile în această aritmie).

Uneori, s-a observat că prin adăugarea unei injecții de *morfină* la tratamentul chinidinic rezultă un efect antiaritmie mai puternic decît prin chinidina singură.

Substanțe parasimpaticomimetice. Aceste substanțe, după cum le arată numele, acționează prin stimulare vagală. În această serie, intră: *acetyl-β-meticolina* (mecolil), *acetylcolina* și *prostigmina* (neostigmina).

Primele două au acțiune directă asupra celulelor efectoare; ultima acționează indirect, prin inhibarea distrugerii colinesterazei. Aceste substanțe, în special mecolilul, pot produce efecte accesorii, datorită supraactivității colinergice: salivare, greață, vărsături, defecație involuntară, căderea tensiunii arteriale, roșeață a feței. Ca antidot pentru aceste efecte se folosește atropina în injecții intravenoase ($1/2$ —1 mg).

Substanțele parasimpaticomimetice sînt contraindicate în astmul bronșic și afecțiunile coronariene.

La injectarea acestor substanțe bolnavul trebuie să fie culcat, pentru a se evita lipotimia.

Mecolilul se injectează subcutanat: la început o doză de 5—15 mg; dacă tahicardia nu cedează, după 20 de minute încă 25 mg. Se pot injecta pînă la 100 mg într-o oră. Efectul — cînd medicația este eficientă — apare în 1—2 minute de la injecție. Dacă accesul nu se oprește în acest timp, este folositoare adăugarea unei compresii pe sinusul carotidian. Se poate întîmpla ca, singure, mecolilul sau compresiunea pe sinus, să nu ajute, dar asociate, să fie efective. După unii autori această asociere este efectivă în 80% din cazuri. Dacă după injecția de mecolil apar efecte accesorii puternice, se strînge brațul cu un garou deasupra nivelului injecției, cîteva minute (pentru a opri circulația venoasă și deci progresarea substanței în circulație) și se injectează intravenos în celălalt braț $1/2$ mg de atropină. Mecolilul se poate aplica și intranazal: se umezește un tampon mic de vată cu conținutul unei fiole (25 mg mecolil) și cu puțină apă de robinet. Se introduce tamponul adînc în una din nări. Se scoate tamponul la oprirea tahicardiei.

Acetylcolina se injectează intravenos; se utilizează numai soluțiile apoase sau pulbere fiolată, dizolvabilă în apă. Se dizolvă cantitatea de pulbere conținută într-o fiolă de 0,10 g sau 0,20 g — în 10 ml apă distilată prima cantitate, — sau în 20 ml a doua cantitate. Dacă avem fiole cu soluție gata preparată, atunci se vor dilua cu apă distilată, astfel ca să avem pe fiecare ml 10 mg. Se injectează întîi 20 mg (2 ml) intravenos. Injecția trebuie făcută

repede și fără să se aspire sînge în seringă, deoarece colinesteraza sanguină poate inactiva acetilcolina din seringă.

Dacă criza nu se oprește, injecția se poate repeta la 3—4 minute, cu doze mereu crescînde: 40 mg, 60 mg, 80 mg și 100 mg, doză peste care nu se poate trece.

Prostigmina se injectează subcutanat sau intramuscular în cantitate de 0,5—2 mg.

Dacă s-a dat chinidină anterior, nu se va administra un drog parasimpaticomimetic decît după 24 de ore de la ultima doză de chinidină, fiind vorba de acțiuni antagoniste.

Substanțe presoare. Este vorba de amine aromatice simpaticomimetice, avînd acțiune hipertensivă și dintre care cele mai utilizate sînt *fenilefrina* (neosinefrina) și *clorhidratul de metoxamină* (vasoxil). În acest grup mai intră *noradrenalina*.

Mecanismul de acțiune se bazează pe creșterea tensiunii rapide provocată de aceste droguri: consecutiv, deci, are loc o excitare a terminațiilor nervoase ale sinusului carotidian, cu punerea în joc a reflexului de stimulare vagală și oprirea crizei.

Ca să se producă oprirea tahicardiei este nevoie de o ridicare tensiunii, dar aceasta nu trebuie să fie neapărat accentuată. Youmans și Goodman, la 63% din crizele de tahicardie paroxistică atrială oprite cu simpaticomimetice de sinteză au înregistrat o tensiune arterială maximă ajungînd la cel mult 160 mm Hg. În cazuri rare atacul nu se oprește decît la atingerea unei tensiuni maxime de 200 mm Hg.

Se notează uneori în timpul injecției o paloare a pielii și senzația de tensiune cerebrală, iar rareori și aceea de durere precordială. Uneori, în timpul transformării aritmiei în ritm sinusal normal, pot apărea extrasistole ventriculare sau o perioadă scurtă de tahicardie paroxistică ventriculară.

Dozele mari de simpaticomimetice de sinteză au o acțiune de stimulare ventriculară directă, deci substanțele acestea nu trebuie utilizate la bolnavii care au o excitabilitate ventriculară mărită (care au făcut în trecut extrasistole ventriculare sau tahicardie paroxistică ventriculară).

Boala hipertensivă și afecțiunile coronarelor sînt alte două contraindicații care reies logic din proprietățile farmacodinamice ale drogurilor respective.

Neosinefrina se livrează în fiole de 1 ml, conținînd 1 mg substanță (identice chimic cu neosinefrina sînt alte două preparate: *adrianol*, *metasimpatol*). Ca primă doză se injectează intravenos 0,5 mg, diluată în 10 ml soluție cloruro-sodică izotonică. Oprirea tahicardiei, dacă are loc, se produce în 60—90 de secunde, sau mai puțin, după injectare. Dacă nu se oprește criza, după 20 de minute — în care timp tensiunea arterială a revenit la nivelul inițial — se injectează intravenos încă 1 mg (diluat în 10 ml soluție cloruro-sodică izotonică).

Clorhidratul de metoxamină (vasoxil) este livrabil în fiole de 1 ml conținînd 20 mg substanță. Neosinefrina și vasoxilul (care este mai puternic) sînt folosite la pacienții cu tahicardie paroxistică și în stare de șoc, din cauza acțiunii lor presoare.

Vasoxilul se injectează intravenos 5—10 mg. Cînd este eficace, acțiunea este aproape imediată. Cînd pacientul nu are vene, se fac intramuscular 15—20 mg.

Mai recent, Mc Ginn și Schluger (1955) au început să administreze în tahicardiile paroxistice supraventriculare *noradrenalina*. Mecanismul de acțiune al acesteia este același ca și al celorlalte substanțe presoare.

Noradrenalina (norepinefrina, « arterenol », « levophed ») este conținută în fiole de 1 sau 4 ml. Fiecare ml conține 2 mg de tartrat de noradrenalină, echivalând cu 1 mg de noradrenalină bază. Pentru oprirea crizei de tahicardie paroxistică se prepară 250 ml soluție glucozată 5%, în care se dizolvă 1 sau 2 ml noradrenalină (se face deci o soluție care conține 0,8—1,6 mg tartrat de noradrenalină, echivalând cu 0,4—0,8 mg noradrenalină bază, la litru). Se perfuzează în ritm de 20—40 de picături pe minut sau mai mult, urmărindu-se ridicarea rapidă a tensiunii arteriale la 160 mm Hg. Efectul se poate produce în câteva secunde sau în câteva minute. Uneori, în trecerea de la tahicardia paroxistică la ritmul normal apar, tranzitoriu, extrasistole ventriculare frecvente. Pentru aceste perturbări tranzitorii este bine de avut la îndemână procainamidă (« pronestil ») injectabilă.

Substanțele presoare reușesc să oprească uneori crize în care drogurile parasimpaticomimetice nu s-au dovedit eficace.

Procainamida (pronestil). Între cele două acțiuni principale ale acestei substanțe, una este prelungirea perioadei refractare a miocardului atrial, fapt pe care se bazează întrebuințarea drogului în tahicardiile atriale.

Se întrebuințează oral sau parenteral, prima cale fiind mai obișnuită. Pentru uz oral substanța este livrabilă în capsule de 0,25 mg. Doza totală zilnică orală obișnuită este între 1 și 5 g, repartizată în cel puțin 3—4 prize.

Inițial se dau 1,25 g procainamidă (5 capsule). Dacă criza nu se oprește, după două ore se dau 0,75 g. Dacă tahicardia tot nu se oprește, se poate da câte 0,5—1 g (2—4 capsule) la fiecare două ore, pînă la oprirea aritmiei.

Parenteral, procainamida se folosește intramuscular și excepțional intravenos. Pe cale intramusculară, efectul maxim apare în 15—60 de minute. Se face inițial o injecție intramusculară de 0,5—1 g, urmată, la nevoie, la fiecare trei ore, de injecții de câte 1 g.

Calea intravenoasă și cea intramusculară sînt justificate de stările grave. Deoarece injectată intravenos substanța poate determina o hipotensiune marcată, injecția se face încet.

Pentru aceasta se injectează intravenos, pe fiecare minut, cel mult 100 mg. La celălalt braț se controlează în repetate rînduri tensiunea arterială. Dacă aceasta coboară, se încetinește ritmul injecției.

Injecția intravenoasă se continuă pînă se oprește tahicardia sau cînd s-a atins doza totală de 1,5 g.

Este preferabil ca injectarea intravenoasă să fie însoțită și de un control electrocardiografic simultan. Contra căderii tensionale se recomandă injectarea concomitentă a unui simpaticomimetic de sinteză (vezi « Tahicardia paroxistică ventriculară »).

Atunci cînd s-a întrebuințat chinidina oral și din cauza lipsei de efect, sau din alte motive, vrem să o schimbăm cu procainamidă *per os*, acest lucru este posibil.

Este bine de știut că relațiile de doze între chinidină și procainamidă sînt cam de 1:3 sau 1:4; deci 0,10 g chinidină au ca echivalent cam 0,30—0,40 g procainamidă.

Substanțele digitalice. *Pulberea de foi de digitală*, altă dată curent întrebuințată în tratamentul tahicardiei paroxistice atriale, a trecut astăzi pe planul al doilea, din cauza apariției substanțelor cu acțiune rapidă mai sus-arătate.

Se poate întrebuința digitala cînd drogurile respective nu sînt la îndemînă sau cînd nu au avut efect.

Pulberea de foi de digitală se folosește *per os*, la fel ca în metoda de digitalizare rapidă în 24 de ore (vezi « Insuficiența cardiacă »).

Se suspendă drogul la oprirea tahicardiei.

Preferabil, pentru acțiunea mai promptă, este uzul intravenos al unui preparat digitalic cu acțiune rapidă: lanatozidul C sau strofantina (ouabaina).

Lanatozid C (cedilanid) se injectează 4 ml (0,8 mg) intravenos. Efectul apare cam în 10—15 minute.

Dacă după jumătate de oră criza nu se oprește, se încearcă o compresie pe sinusul carotidian, care poate fi efectivă după digitalizare. Dacă nu obținem efect nici atunci, după încă o jumătate de oră se mai poate face o injecție de 4 ml lanatozid C. Dacă nici aceasta nu are efect, trebuie trecut la chinidină după 24—36 de ore (sau eventual imediat).

Strofantina: se face o injecție intravenoasă de 0,25 mg strofantină sau ouabaină, diluată în 5 ml soluție glucozată 5%. În majoritatea cazurilor, aplicarea lanatozidului C sau a strofantinei are efect, acesta apărând cam în decurs de o oră.

Chinidina și digitala. Există accepțiunea că digitala și chinidina nu trebuie utilizate simultan în tahicardia paroxistică atrială, din cauza unui eventual efect periculos de potențare. Sînt astăzi clinicieni de seamă și cu experiență (Friedberg, Hines, Goldberger etc.), care arată că uzul simultan al celor două droguri nu se dovedește de loc periculos.

Dacă un pacient cu tahicardie paroxistică atrială este dinainte în insuficiență cardiacă, sau aceasta apare în timpul crizei, pacientul poate fi digitalizat, în timp ce i se dă chinidină. Acești clinicieni susțin că dacă chinidina nu a fost de folos, ea poate fi oprită și se poate trece imediat la digitală. Nu atît secvența chinidină-digitală este importantă pentru atitudinea de care vorbim, deoarece chinidina se elimină rapid, cît secvența inversă, respectiv digitală-chinidină, știind că digitala se elimină încet. Or, clinicienii despre care vorbim indică fără nici o rezervă continuarea imediată cu chinidină a tratării tahicardiei paroxistice atriale, atunci cînd digitala nu a dat rezultate. Mai mult chiar, susțin ei, digitalizarea anterioară face ca acțiunea chinidinei să fie uneori promptă, și de aceea bolnavul poate fi tratat în continuare cu digitală în doze de întreținere.

Alte medicamente. S-au mai preconizat injecțiile de *sulfat de magneziu*: se fac intravenos, lent, 15—20 ml dintr-o soluție 20%. Deoarece se poate deprima centrul respirator, trebuie pregătită o seringă cu 10 ml clorură de calciu, care se injectează tot intravenos, la nevoie. Sulfatul de magneziu acționează, probabil, prin micșorarea excitabilității miocardului. Pot apărea efecte accesorii la injectarea substanței: val de căldură, transpirații, vărsături.

S-au mai întrebuințat pentru oprirea crizei de tahicardie paroxistică atrială injecții intravenoase cu *clorură* sau *gluconat de calciu* 10%, 10—20 ml. De asemenea, a mai fost recomandată *atebrina* (Gertler și Yohalem) în injecție intramusculară 0,4—0,6 g sau în injecții intravenoase de cîte 0,10 g care se pot repeta de 2—3 ori la 2—3 ore interval.

Prognostic. Prognosticul tahicardiei paroxistice atriale, dacă nu există o afecțiune organică a inimii, este foarte bun. Cu excepția rarelor cazuri în care atacurile survin frecvent sau sînt foarte prelungite, acestea nu micșorează capacitatea de muncă, nu au influență asupra duratei vieții și nu duc la insuficiență cardiacă. Se cunosc destui pacienți care au supraviețuit chiar 50 de ani de la primul atac.

În cazurile în care există o boală cardio-vasculară organică — stenoză mitrală, afecțiuni aortice, infarct miocardic, boală hipertensivă — atacurile relativ mai prelungite pot duce la insuficiență cardiacă acută (edem pulmonar acut) sau cronică a inimii stîngi, ori totală.

Trebuie menționat că, uneori, după un atac de tahicardie paroxistică (atrială sau ventriculară) pe electrocardiogramă pot apărea unde *T* modificate, care simulează aspecte de infarct miocardic și care persistă cîteva săptămîni. Au fost puse pe seama pierderii de potasiu a unui miocard obosit, fără certitudinea absolută a explicației însă.

PROFILAXIA ATACURILOR DE TAHICARDIE PAROXISTICĂ ATRIALĂ

Cum tahicardia paroxistică poate avea drept cauză una din cele care provoacă și extrasistolele, acești factori etiologici vor fi căutați și, pe cît posibil, corecțați sau îndepărtați.

Cu toate acestea, este posibil să nu reușim evitarea atacurilor.

Dacă crizele sînt foarte rare, nu va fi necesar un tratament profilactic medicamentos.

Dacă crizele sînt mai frecvente și prelungite, trebuie însă încercată o profilaxie medicamentoasă.

Se pot indica *sedative* (brom, doze mici de barbiturice).

Sînt însă, mai ales, de folos în acest sens *chinidina și digitala*.

S-a recomandat chinidina în tratament de lungă durată luni sau ani, în doze de 0,60 g pînă la 1,80 g în 24 de ore (cașete de 0,20 — 0,60 g; la opt ore un cașet).

Se tatonează doza zilnică la care bolnavul nu mai face crize sau le face mai rar. Trebuie știut că uneori, cu tot tratamentul chinidinic continuu, bolnavul continuă să facă totuși crize.

Cînd bolnavul este la tratament de durată cu chinidină și face vreo criză, substanțele parasimpatomimetice (acetilcolina și celelalte) nu sînt de întrebuințat, deoarece nu vor avea efect, fiind antagoniste ale chinidinei. Uneori este mai eficace digitala. Se întrebuințează pulberea de foi de digitală (0,10—0,30 g pe zi) sau alt preparat digitalic, cu acțiune lentă și prelungită. Doza trebuie tatonată în raport cu dispariția sau scăderea frecvenței crizelor și administrăm digitala continuu, ca la orice bolnav remis din insuficiență cardiacă sau fibrilație atrială.

Uneori, pentru prevenirea crizelor sînt folosite *sărurile de potasiu*: se administrează zilnic o sare de potasiu 1—2 g pe zi, incontinuu.

La hipertensivii care fac crize se indică utilizarea unei soluții saturate de *iodură de potasiu*, din care pacientul ia cîte 10 picături de trei ori pe zi; în timpul iernii, se schimbă soluția de iodură cu altă sare.

★

La sugar se poate întîlni tahicardia paroxistică în legătură cu o cauză necunoscută sau cu ocazia unei infecții acute.

Prognosticul este grav dacă atacul nu este oprit la timp.

Sugarul trebuie pus sub cort de oxigen și se vor administra antibiotice pentru combaterea infecției concomitente. *Digitala* este de obicei eficace: se administrează *per os* sau un preparat injectabil intramuscular (lanatozid C), după schema digitalizării rapide, cu dozele date pentru copii.

Dacă digitala nu ajută, se folosește *chinidina*: se dau câte 30—50 mg *per os*, la fiecare patru ore.

Se poate folosi și *mecolil* în injecție intramusculară de 0,5 mg, însă chiar la această doză redusă, va trebui făcută imediat după oprirea crizei o injecție intramusculară cu 0,05 mg atropină, din cauza fenomenelor astmatiforme produse de mecolil.

Crizele de tahicardie paroxistică la copii se tratează ca la adulți.

Pentru medicamente, se va ține seamă de greutate. Digitală și chinidina vor fi date în doze pe jumătate față de adult.

TAHICARDIA PAROXISTICĂ VENTRICULARĂ

Tahicardia paroxistică ventriculară este mai puțin frecventă decît cea atrială (raport aproximativ 1 : 6). Se întâlnește de obicei la bolnavi care au o afecțiune cardio-vasculară: infarct miocardic recent, boală hipertensivă, scleroză coronariană sau în intoxicații cu digitală.

O criză de tahicardie paroxistică la un om fără vreo suferință cardio-vasculară decelabilă, este un fapt posibil dar excepțional.

În tratamentul crizei de tahicardie paroxistică ventriculară se întrebuintează chinidina, procainamida, sulfatul de magneziu, clorura de calciu, indicate și în tahicardia paroxistică atrială. *Substanțele digitalice, substanțele parasimpatomimetice și substanțele presoare sînt contraindicate în tratamentul tahicardiei paroxistice ventriculare.* Digitala și drogurile din seria sa, nu numai că mențin aritmia respectivă, dar chiar mai mult, pot precipita o fibrilație ventriculară.

Chinidina. Este primul drog care trebuie încercat.

Se întrebuintează de preferință calea orală. Ca și la tahicardia paroxistică atrială, recurgem la calea intravenoasă numai dacă bolnavul are vărsături, nu poate înghiți sau dacă este vorba de o urgență.

Pentru aplicarea orală, în Clinica a III-a medicală se folosește aceeași tehnică ca și la tahicardia paroxistică atrială începînd cu doza de tatonare de 0,20 g sulfat de chinidină și mărind apoi doza la fiecare două ore, cu câte 0,10 g, pînă se oprește criza sau apar fenomene toxice.

Cantitatea de chinidină necesară pentru oprirea unei crize variază: astfel Levine și Armbrust au reușit să juggleze cu chinidină criza de tahicardie paroxistică ventriculară la 46 de bolnavi din 57; la acești 46, doza totală de chinidină a variat de la 0,20 pînă la 45,8 g.

Cînd medicația nu poate fi administrată oral, folosim calea intravenoasă sau excepțional cea intramusculară, ca și la tahicardia paroxistică atrială.

În general, diverși autori întrebuintează aceeași schemă în tratamentul cu chinidină al tahicardiei paroxistice ventriculare ca și pentru cea atrială.

Procainamida (pronestil). Indicația principală a procainamidei este dată de tahicardiile paroxistice ventriculare și extrasistolele ventriculare și se bazează pe acțiunea de micșorare a excitabilității ventriculare. Indicația pentru anumite aritmii atriale se situează în al doilea rînd, deși drogul este eficace și în aceste tulburări de ritm (prin alt mecanism de acțiune).

Se întrebuintează de preferință calea orală. Numai în caz de urgență va fi folosită cea intramusculară sau intravenoasă.

Oral, se administrează pentru început o doză de 1,25 g (cinci capsule); dacă aritmia nu cedează, peste o oră se mai dau 0,75 g (trei capsule); la majo-

ritatea pacienților aceste doze au avut succes, chiar în tahicardiile rezistente la alte droguri. Dacă totuși și această cantitate nu este efectivă, se vor administra apoi câte 0,5—1 g la fiecare două ore, pînă la oprirea aritmiei.

Intramuscular, se începe cu o injecție de 1 g (10 ml) sau 1,20 g (12 ml), urmată apoi de injecții de 0,50 g (5 ml) sau 1 g (în raport cu gravitatea cazului) la fiecare trei ore, pînă la oprirea tahicardiei paroxistice ventriculare.

Intravenos, tehnica și dozele de administrare sînt aceleași ca și la tahicardia paroxistică atrială.

Calea parenterală este indicată numai în cazurile de urgență, cum este atacul de tahicardie paroxistică la un pacient cu infarct miocardic recent.

Deoarece prin administrarea parenterală a procainamidei se poate determina ușor o hipotensiune arterială marcată, se recomandă ca atunci cînd se utilizează această cale, să se injecteze la nevoie subcutanat 0,25 mg *neosinefrină* (adrianol, metasimpatol) sau alt simpaticomimetic de sinteză, din aceeași grupă de substanțe presoare.

Prin aplicarea intravenoasă a procainamidei căderea tensională poate fi accentuată; de aceea unii autori recomandă să se aplice la nevoie simultan, pe altă venă, o perfuzie de *noradrenalină* 1 mg (2 mg tratat de noradrenalină) diluată în 250 ml soluție glucozată 5%.

Calea orală nu determină, de regulă, hipotensiune arterială. Dacă totuși are loc o cădere a tensiunii arteriale, se va administra tot neosinefrină (subcutanat 1—5 mg) sau una din substanțele analoge.

Injectarea intravenoasă a procainamidei este indicată numai în spital.

Atît chinidina, cît și procainamida sînt egal de eficace în tahicardia paroxistică ventriculară. Oricare din ele poate să suprimă aritmia cînd cealaltă, întrebuintată anterior, a fost ineficace. Ambele substanțe se situează în prima ordine de eficacitate; celelalte droguri trebuie considerate pe al doilea plan.

Alte substanțe. Ca și în tahicardia paroxistică atrială s-au recomandat: 1) *clorura (gluconatul) de calciu*; 2) *sulfatul de magneziu*; se utilizează în soluțiile de 20%; primii 5 ml se fac foarte încet, apoi se fac încă 5—10 ml, dacă nu apar tulburări sau nu se oprește aritmia; 3) *atebrina*; 4) Herrmann și Hejtmancik au recomandat (1948) injectarea intravenoasă de 1—4 cg *morfină*.

În caz de tahicardie paroxistică ventriculară prin intoxicație digitalică, s-a recomandat administrarea de *clorură de potasiu per os*, sau, în cazurile serioase, în perfuzie intravenoasă (vezi «Tratamentul intoxicației digitalice»).

Recent, s-a mai atras atenția că tahicardia paroxistică ventriculară biderrecțională (de multe ori datorită intoxicației digitalice) este mai curînd datorită unei tulburări la nivelul nodului atrio-ventricular și nu este o tahicardie cu adevărat ventriculară (Zundahl, Hellman, Lind, 1954, 1956). Deoarece s-a observat că răspunde uneori la compresiunea sinusului carotidian, această manevră trebuie totdeauna încercată în asemenea situație.

Prognostic. Spre deosebire de tahicardia paroxistică atrială, prognosticul tahicardiei paroxistice ventriculare este în genere nefavorabil din cauza concomitenței obișnuite a unei leziuni cardiace, precum și din cauza posibilității transformării într-o fibrilație ventriculară, obișnuit fatală.

La oamenii tineri care nu au o leziune cardiacă, prognosticul este bun.

Profilaxie. O profilaxie complet eficace nu există. Se tratează afecțiunea cardio-vasculară de bază. Se poate institui un tratament prelungit cu chinidină sau procainamidă (vezi «Tahicardia paroxistică atrială» și «Extrasistolele»).

TAHICARDIA PAROXISTICĂ NODALĂ

Are același tratament ca și tahicardia paroxistică atrială.

FLUTTERUL ATRIAL

Această tulburare de ritm se întâlnește, de obicei, asociată cu o afecțiune cardio-vasculară (stenoză mitrală, boală hipertensivă, scleroză coronariană), cu boala lui Basedow, cu afecțiuni mediastinale sau în urma intervențiilor pe torace.

Survine mai rar la oameni fără o afecțiune cardio-vasculară. Se întâlnește mai ales la adult; la oamenii mai în vârstă este de obicei asociată cu boala hipertensivă sau scleroza coronariană.

Tratamentul urmărește restabilirea ritmului sinuzal normal sau, în cazurile când acest fapt nu este posibil, se urmărește reducerea alurii ventriculare la o frecvență joasă prin blocarea nodului atrio-ventricular, pentru a nu obosi inima.

Restabilirea ritmului normal se face cu ajutorul *digitalei* sau al *chinidinei* sau al ambelor asociate.

În Clinica a III-a medicală și în ASCAR se procedează după următoarea tehnică:

Se administrează întâi *digitala*, care transformă flutterul în fibrilație atrială. Pentru aceasta este nevoie de o bună digitalizare, dozele mici nefiind capabile să realizeze transformarea. Se folosește obișnuit pulberea de digitală. Se dă ca primă doză 0,50 g per os și apoi câte 0,30 g la fiecare opt ore, pînă la apariția fibrilației atriale sau a fenomenelor toxice. Când flutterul s-a transformat în fibrilație atrială, se oprește *digitala*. După 1—2 zile, cel mult o săptămînă, de obicei reapare spontan ritmul sinuzal normal. Nu se cunoaște încă mecanismul transformării într-un ritm sinuzal normal a acestei fibrilații atriale produsă de digitală. Dacă fibrilația se menține mai mult de o săptămînă de la oprirea *digitalei*, transformarea spontană în ritm sinuzal este puțin probabilă.

Nu trebuie uitat că în timpul tratamentului flutterul poate trece printr-o fază de flutter cu răspunsuri neregulate și să simuleze fibrilația atrială. Se mai poate întîmpla de asemenea ca faza de fibrilație să fie atît de tranzitorie încît să nu o surprindem.

Cînd: a) nu se reușește transformarea flutterului în fibrilație prin *digitală* sau b) fibrilația nu se transformă după cîteva zile spontan în ritm normal, se va folosi *chinidina*.

În tratamentul cu *chinidină* trebuie ținut seama de două principii: a) să fie dată în doze suficient de mari, dozele mici neavînd acțiune; b) să se administreze repetat la cîteva ore, *chinidina* avînd excreție relativ rapidă.

Se administrează întâi 0,20 g sulfat de *chinidină* (sau *chinidină* bază pură), pentru a tona dacă bolnavul nu are idiosincrazie la drog, fapt care se poate observa într-o oră sau două. Dacă tolerează drogul, se administrează cîte 0,40—0,60 g sulfat de *chinidină* de 3—4 ori pe zi, la patru ore interval (metoda Drury-Iliescu). De obicei ritmul normal apare după 2—3 zile de tratament *chinidinic*.

Dacă *digitala* nu poate să transforme flutterul în fibrilație atrială și nici *chinidina* să transforme flutterul în ritm sinuzal, atunci se recurge tot la *digitală*:

urmărim ca prin *blocarea nodului atrio-ventricular să reducem alura ventriculară la un nivel normal, care să nu obosească inima.*

Ceea ce obosește inima într-un flutter ca și într-o fibrilație atrială este alura ventriculară ridicată. De exemplu: dacă la o alură atrială de 300 de bătăi pe minut blocarea la nivelul nodului atrio-ventricular este de 2:1, atunci ventriculul va înregistra 150 de bătăi pe minut. Dacă printr-o digitalizare corespunzătoare reușim să mărim gradul blocării la nivelul nodului atrio-ventricular la 4:1, atunci alura ventriculară va fi numai de 75 de bătăi pe minut și inima va fi ferită de oboseală.

O dată atinsă o alură ventriculară de 70—80 de bătăi, aceasta trebuie menținută, prin administrarea zilnică a unei cantități de digitală suficientă, ca să mențină blocarea necesară. În genere, o doză zilnică de 0,10 g pulbere de foi de digitală împlinește acest scop. Digitala va fi administrată indefinit. C. C. Iliescu citează cazul unei femei la care șase tratamente cu digitală și chinidină n-au reușit să restabilească ritmul normal. Bolnava a fost menținută cu ajutorul unui preparat digitalic la o alură de 80 de bătăi pe minut mai mult de un an. Continuând a fi tratată totuși, a intrat în ritm normal. S-a suspendat atunci tratamentul digitalic, iar ritmul normal s-a menținut timp de 17 ani cît a fost urmărită bolnava respectivă.

În locul pulberii de foi de digitală, se poate întrebuița oricare din preparatele standardizate. La tinctură sau infuzie de digitală trebuie renunțat.

În cazul tratamentului cu digitală (pentru blocarea nodului atrio-ventricular) bolnavului i se va recomanda să nu facă eforturi mari, deoarece în aceste momente pot avea loc deblocări cu creșterea marcată a alurii ventriculare și deci oboseala inimii.

În cazurile cu alură foarte ridicată și cînd tratamentul cere urgență, se recomandă digitalizarea pe cale intravenoasă cu *lanatozid C* sau cu un preparat injectabil de digitală totală. Se injectează intravenos 8 ml (1,6 mg) lanatozid C sau 0,75—1 g dintr-un preparat injectabil *intravenos* de digitală totală (în general este nevoie de doze mari). Alura coboară repede, după care se poate aștepta și apariția fibrilației atriale.

Mc Ginn și Schluger recomandă în flutterul atrial cînd eșuează alte tratamente, perfuzia intravenoasă cu *noradrenalină*.

În cazurile de flutter atrial cu alură ridicată, ivit la un infarct de miocard recent, unii autori recomandă astăzi tratamentul cu digitală (preferabil lanatozid C) *concomitent* cu chinidina, ambele administrate intramuscular, pentru o cît mai rapidă coborîre a alurii și revenire la ritm normal.

Chinidina nu se poate folosi de la început într-un flutter, fără digitalizare prealabilă, deoarece, deși micșorează numărul contracțiilor atriale, determină în schimb o conducere mai bună prin nodul atrio-ventricular, ceea ce duce la mărirea alurii ventriculare. De exemplu: un flutter cu 300 de contracții atriale pe minut cu bloc 3:1 va avea o alură ventriculară de 100 de bătăi pe minut. În cursul chinidinizării (fără digitalizare prealabilă), alura atrială scade (prin mărirea perioadei refractare a miocardului atrial), de exemplu la 260. Blocul nodului atrio-ventricular însă, se va micșora și din 3:1 poate ajunge la 2:1. Alura ventriculară va ajunge 130 ($260/2$). Digitala dată în prealabil, pe lângă transformarea în fibrilație, mărește gradul blocării, iar cînd va interveni chinidina, aceasta nu va mai putea ridica alura ventriculară.

Profilaxia. În cazuri de flutter paroxistic cu atacuri repetate frecvent, se recomandă administrarea continuă de *digitală* (doza necesară: 0,10—0,15 g pe zi) pentru prevenirea crizelor.

De asemenea, s-au mai recomandat și *săruri de potasiu per os*, sau *chinidină* câte 0,20 g de 3—4 ori pe zi *per os* (la șase sau la opt ore un cașet), în tratament îndelungat.

Prognostic. Atât timp cât flutterul se desfășoară cu o alură joasă el este bine suportat de bolnav. De asemenea, este bine suportat și atunci când evoluează fără leziuni cardiace concomitente. Chiar când se desfășoară la o alură rapidă, nu totdeauna bolnavul are palpitații sau alte fenomene care să-i dea supărări. Sînt fluttere care au tendința să recidiveze, survenind în atacuri paroxistice. Altele au tendința să persiste. Se cunosc în literatură cazuri care au durat 11 ani (Kosman) și 24 de ani (Levine). Când este de durată, avînd o alură rapidă și se suprapune unei afecțiuni cardiace, este iminentă intrarea în insuficiență cardiacă sau în stare de șoc. Uneori flutterului îi urmează o fibrilație atrială, chiar în mod spontan, fără digitalizare.

Prognosticul este serios când flutterul complică un infarct miocardic recent.

În general, prognosticul *nu* este stabilit de tulburarea de ritm, ci de condiția clinică și starea miocardului în prezența căroră se desfășoară flutterul.

FIBRILAȚIA ATRIALĂ

Tulburare de ritm foarte des întîlnită, fibrilația atrială poate fi produsă de: afecțiuni cardiace de origine reumatică (în special stenoza mitrală) hipertensiunea arterială, scleroza coronariană, hipertiroidism. Se mai poate întîlni ca o complicație a oricărei boli febrile sau infecțioase. Poate apărea în intoxicații tabagice, etilice; în cazuri rare, s-au descris fibrilații atriale numite funcționale, fără vreo leziune cardiacă decelabilă. Fibrilația atrială este mai frecventă la adulți, decît la copii. La aceștia poate să se ivească în legătură cu un episod acut de febră reumatică.

Fibrilația atrială poate fi permanentă sau paroxistică.

Persistența alurii rapide în fibrilația atrială duce inevitabil la insuficiența cardiacă.

În tratamentul unei fibrilații atriale se urmărește:

1. Sau micșorarea alurii ventriculare.
2. Sau înlăturarea fibrilației.

Pentru îndeplinirea primului scop, se folosește *digitala*. Pentru realizarea celui de-al doilea, se folosește *chinidina*.

Se pune întrebarea: *cînd este indicată digitala și cînd chinidina?*

Tratamentul uzual este cel cu *digitală*.

Pentru *chinidină* rămîne un număr mai mic de cazuri.

Acolo unde este vorba de o leziune cardiacă, cum este de exemplu o stenoză mitrală sau o scleroză coronariană, tratamentul cu *chinidină* este de multe ori inutil, deoarece după transformarea fibrilației în ritm spontan, aceasta nu va persista mult timp și fibrilația va reapărea. De asemenea, *chinidina* este contraindicată în toate formele de insuficiență cardiacă (de la mărirea inimii, pînă la insuficiența cardiacă congestivă), din motivul arătat mai sus, dar și pentru că din cauza insuficienței cardiace și a fibrilației există trombi formați în atri, care riscă să se detașeze la instalarea unui ritm normal. De asemenea,

din cauza formării trombilor, după regulile clasice, nu se chinidinizează nici bolnavii cu fibrilație mai veche de șase luni sau cei care au avut în trecut o insuficiență cardiacă.

După regulile clasice se tratează cu chinidină, pentru transformarea în ritm sinuzal normal, cazurile care nu au la bază o afecțiune cardiacă:

a) Fibrilațiile atriale la bolnavi tiroidectomizați pentru boala lui Basedow, dacă după trei săptămâni de la intervenție persistă încă aritmia.

b) Fibrilațiile atriale survenite în cazul unei boli infecțioase sau febrile, care nu dispar după vindecarea bolii respective.

c) Fibrilațiile atriale cronice, fără o cauză evidentă, la oamenii tineri¹.

d) Fibrilațiile atriale paroxistice fără leziuni cardiace. În aceste cazuri, sînt toate motivele să se creadă că o dată fibrilația îndepărtată, ea nu va mai reveni.

Tratamentul cu digitală. Digitala coboară alura ventriculară prin micșorarea conducerii atrio-ventriculare, întreține și chiar crește acțiunea de fibrilație a atriilor, deci nu desființează tulburarea de ritm.

Tratamentul cu digitală cuprinde doi timpi: a) reducerea alurii ventriculare la 60—70 de bătăi pe minut; b) menținerea alurii ventriculare în jurul acestor cifre. Logica folosirii digitalei în tratamentul fibrilației atriale este arătată de faptul că majoritatea tulburărilor circulatoare sînt determinate, nu de neregularitatea ritmului, ci de alura ventriculară ridicată din fibrilația atrială.

a) *Reducerea alurii ventriculare:* dacă este vorba de un caz grav, se va recurge la un preparat cu acțiune rapidă, injectabil; dacă nu, atunci se va administra un preparat oral.

Pentru reducerea alurii ventriculare este nevoie de cantități mari de digitală; în esență, facem ceea ce se numește «digitalizarea» bolnavului (vezi «Insuficiența cardiacă»).

Pentru administrarea parenterală (cazurile grave), cea mai la îndemînă substanță este *strofantina*. Se va face în prima zi o injecție de 0,25—0,50 mg intravenos, urmată, la jumătate de oră interval, de cîte o injecție de 0,10 mg, pînă la scăderea alurii ventriculare la 70 de bătăi pe minut sau pînă la atingerea dozei totale de 1 mg. A doua zi se continuă tratamentul cu un preparat oral de digitală.

În aplicarea orală facem, după urgența cazului, o digitalizare rapidă în 24 de ore sau una în trei zile (vezi «Insuficiența cardiacă»). În primul caz, se dau bolnavului 0,50—0,75 mg pulbere de foi de digitală sau 30—45 de picături digitalină CIF (digitalina CIF este o digitoxină; 1 mg = 60 picături; 30—45 de picături = 0,50—0,75 mg), apoi din șase în șase ore cîte 0,20 g pulbere de foi de digitală sau 20 de picături (0,2 mg) digitalină, pînă la scăderea alurii ventriculare la 70 de bătăi pe minut sau pînă la atingerea dozei maxime, care pentru un om de 70 kg, nu trebuie să depășească 3 mg pentru digitoxină și 2,5 g pentru pulberea de foi de digitală.

Dacă starea bolnavului permite, digitalizarea pentru scăderea alurii se va face după metoda de trei zile, astfel cum s-a arătat la insuficiența cardiacă.

b) *Menținerea alurii ventriculare reduse.* O dată cu scăderea alurii ventriculare la un nivel normal, dacă bolnavul este și

¹ Să nu se uite că la oamenii de peste 50 de ani, apariția unei fibrilații, așa-zis fără cauză, este datorită în realitate unei scleroze coronariene.

în insuficiență cardiacă, se observă regresarea semnelor și simptomelor respective.

Dacă se oprește administrarea digitalei, după un număr de zile alura ventriculară reîncepe să urce, mai ales când bolnavul începe să se ridice din pat, și reînstalarea insuficienței cardiace este sigură. De aceea alura ventriculară trebuie menținută redusă printr-un tratament cu digitală continuat fără întrerupere.

Trebuie administrată zilnic o doză de digitală care să înlocuiască cantitatea care se elimină sau se degradează prin metabolism în cursul unei zile. Miocardul trebuie să fie continuu sub efectul digitalei și acest lucru este posibil numai prin faptul că digitala se acumulează. Acumularea digitalei este un efect binefăcător, nu nociv, cum greșit se mai crede de către unii. Dacă digitala nu s-ar acumula, atunci menținerea efectelor terapeutice (alură ventriculară redusă, starea de compensare a inimii), ar fi imposibile.

Dacă reușim să determinăm cantitatea de digitală de care are nevoie zilnic bolnavul, ca s-o înlocuiască pe cea metabolizată sau eliminată, atunci evităm supraacumularea, deci apariția semnelor de intoxicație digitalică.

Această determinare se face prin tatonare, astfel: când bolnavul ajunge la o alură de aproximativ 70 de bătăi pe minut îi vom recomanda să înceapă să se ridice din pat, un număr de 5—6 ore pe zi, să se plimbe prin casă, să aibă oarecare ocupație, care să nu necesite eforturi mari; îi recomandăm 0,10 g pulbere de foi de digitală zilnic, timp de o săptămână, interval după care va fi controlat. La control, putem găsi una din următoarele trei situații:

1. Alura ventriculară s-a ridicat între timp și este, de exemplu, la 100 de bătăi pe minut. Acest lucru înseamnă că doza de digitală administrată zilnic este mai mică decât cea care se elimină sau se degradează în organism și deci digitala nu mai este fixată într-o concentrație optimă pe miocard, din care cauză inima își ridică alura. Doza de digitală zilnică, în acest caz, trebuie mărită la 0,12—0,15 g pulbere de foi de digitală.

2. Alura ventriculară a coborât și o găsim de exemplu la 50 de bătăi pe minut. Este inversul situației de mai sus: doza zilnică este superioară celei care se elimină. În acest caz oprim digitala pentru 3—4 zile, iar ulterior se recomandă bolnavului să ia numai 0,8 g pe zi.

3. În al treilea caz alura rămâne staționară. Înseamnă că doza zilnică de 0,10 g pulbere de foi de digitală este cea necesară, care înlocuiește cantitatea de digitală eliminată în 24 de ore. Se recomandă bolnavului să rămână la această doză zilnică.

În primele două cazuri bolnavii vor fi chemați după șapte zile la un al doilea control, ca să vedem cum se comportă alura ventriculară în raport cu noile doze. După câteva tatonări, se poate stabili cantitatea de digitală necesară zilnic, pentru a menține bolnavul la o alură ventriculară în jurul a 70 de de bătăi.

O dată ce se obține menținerea alurii ventriculare la 70 de bătăi pe minut, se recheamă bolnavul la control peste 4—6 săptămâni. Dacă alura ventriculară se menține la acest nivel, nu mai este nevoie de control decât o dată la câteva luni.

Determinarea alurii ventriculare se face numai prin numărarea bătăilor inimii și nu ale pulsului. Bolnavul trebuie să fie în clinostatism și în repaus cu cel puțin cinci minute înainte de a se începe numărarea.

Dacă bolnavul a luat digitală în ultimele 15 zile, atunci se va evita o digitalizare rapidă în 24 de ore.

Fibrilațiile atriale care apar în cursul bolilor infecțioase își răresc cu greu și foarte moderat alura la digitală.

Se pune întrebarea dacă o fibrilație atrială cu alură în jurul normalului (70—80 de bătăi pe minut) se digitalizează.

Dacă bolnavul reacționează în limite normale la exerciții moderate — adică dacă nu-și ridică alura peste normal la eforturile obișnuite: mers, urcatul unei scări în ritm lent, activitatea zilnică (compatibilă cu un cardiac), nu va fi digitalizat.

Dacă își ridică alura ventriculară exagerat, față de eforturile moderate din cadrul activității obișnuite (permise unui cardiac) sau arată semne de insuficiență cardiacă, atunci bolnavul va fi digitalizat, oricât de coborâtă ar fi alura în repaus.

În locul pulberii de foi de digitală se poate, bineînțeles, întrebuința oral orice preparat digitalic cu acțiune lentă și prelungită, în doze corespunzătoare (vezi « Insuficiența cardiacă »).

Tratamentul cu chinidină. Chiar atunci când se pune indicația de restabilire a ritmului sinuzal normal și deci vom întrebuința chinidina, dacă bolnavul are o alură ventriculară de peste 110—120 de bătăi pe minut, se va administra în prealabil digitala, pentru a rări alura și apoi se va trece la tratamentul cu chinidină.

Tehnica administrării este aceeași cu cea aplicată în flutterul atrial. Se dă bolnavului un cașet de 0,20 g sulfat de chinidină *per os*, pentru a testa dacă nu are idiosincrazie la drog. Dacă bolnavul nu are nici o manifestare de intoleranță în decurs de 1—2 ore, atunci se trece la tratament. În ASCAR și Clinica a III-a medicală se folosește schema Drury-Iliescu: se dă la patru ore interval 0,40 g chinidină, în total patru doze pe zi. Se încearcă astfel două zile. Dacă după acest interval de timp fibrilația atrială persistă, se va administra bolnavului chinidina continuu, la patru ore interval, ziua și noaptea, pînă la oprirea fibrilației sau pînă la apariția fenomenelor de intoleranță. Se reușește transformarea în ritm normal în 55—89% din cazurile tratate cu chinidină, cifrele variind după experiența diverșilor autori. În cazurile în care nu se reușește, se face tratamentul cu digitală.

Dacă apar extrasistole atriale după convertirea la ritm sinuzal, se va administra chinidină 0,20—0,25 g de trei ori pe zi, timp de cîteva zile, în raport cu dispariția extrasistolelor.

Sînt autori care aplică chinidina în fibrilația atrială în doze progresive, ca în tratamentul tahicardiilor paroxistice.

S-au menționat mai sus indicațiile și contraindicațiile clasice al tratamentului cu chinidină.

Astăzi apare tendința de a fi tratate cu chinidină și cazuri vechi de fibrilație atrială: a) în stenoza mitrală operată (comisurotomie); b) în cazuri cînd, din cauza fibrilației atriale se produc embolii repetate. În asemenea cazuri se instituie anterior un tratament cu anticoagulante și numai după vreo 10 zile, cînd se ajunge la hipocoagulabilitatea sanguină necesară (vezi « Tratamentul cu anticoagulante » la capitolul « Infarctul miocardic »), se începe administrarea chinidinei. Tratamentul cu anticoagulante previne declanșarea unei embolii în timpul reluării activității atriale (embolia numită « de regularizare ») și trebuie să aibă o durată de 15—20 de zile.

Statisticile arată că dacă se folosesc și anticoagulante, emboliile survin numai în aproximativ 0,5% din cazuri; în tratamentele cu chini-

dină în care nu se folosesc anticoagulante, emboliile survin în peste 5% din cazuri.

În tratamentul cu chinidină, cazurile de fibrilație recentă se deosebesc de cele vechi printr-un procentaj mai mare al reușitei de convertire în ritm normal.

Deoarece în cazurile cu fibrilație veche există o incidență mare de revenire a fibrilației după ce ritmul normal a fost instalat, se recomandă după apariția ritmului normal un tratament de întreținere cu chinidină de minimum 6 luni, cu doze de 0,20 g de 3—4 ori pe zi (se încearcă doza cea mai mică prin care se reușește menținerea ritmului sinuzal).

Prin cunoașterea mai amănunțită a acțiunii farmacodinamice a chinidinei, prin posibilitățile de dozare a nivelului de chinidină în sânge, ca și prin bogata experiență a administrării, acumulată în decursul anilor, contraindicațiile chinidinei au fost mult restrânse în ultimii ani.

O serie de cercetători cu autoritate (Sokolov, Brown, Goldman, Broustet etc.) opiniază că este preferabilă obținerea unui ritm sinuzal, pentru că acesta înlătură pericolul emboliilor; pe de altă parte, cu toate că fibrilația atrială este afecțiunea în care alura ventriculară poate fi controlată cel mai sigur prin digitală, inima se comportă mai bine cu un ritm sinuzal, fapt arătat de diversele studii de hemodinamică.

În conformitate cu această opinie, care își face loc din ce în ce mai mult, chinidina este indicată în fibrilația atrială, în orice caz care îndeplinește două condiții: 1) inima să fie de dimensiuni normale; 2) să nu existe vreun grad de bloc sau tulburări de conducere intraventriculară: durata complexului QRS să fie cu cel mult 25% peste normal.

După acest nou mod de vedere, nu constituie contraindicații: o fibrilație veche; asocierea unei leziuni organice valvulare (de ex. stenoza mitrală); existența în antecedente a unei insuficiențe cardiace.

După restaurarea ritmului sinuzal normal, pentru menținerea acestuia, autorii care îmbrățișează atitudinea arătată recomandă neapărat tratamentul de întreținere cu chinidină, astfel cum s-a arătat mai sus.

Această metodă a început să fie aplicată în Clinica a III-a medicală din 1955; pînă în decembrie 1957 au fost tratate 46 de cazuri, reușindu-se convertirea în ritm sinuzal la 38 (C. C. Iliescu și M. Constantineanu).

Trebuie menționată însă și constatarea, făcută de diverși autori pe loturi mari de bolnavi, că în 1—3% din cazuri tratamentul cu chinidină poate determina decese subite. Acestea au fost atribuite toxicității chinidinei printr-un dozaj prea mare sau idiosincraziei la drog și mult mai puțin emboliei.

Procainamida. Cînd există indicație de convertire a fibrilației în ritm sinuzal normal și chinidina este ineficace sau nu e tolerată, se încearcă administrarea de procainamidă. Se dă cîte 1 g (4 capsule) la fiecare patru ore, de șase ori pe zi, sau pînă la transformarea în ritm sinuzal normal. Dacă la un total de 6 g nu s-a produs transformarea, ulterior aceasta este puțin probabilă. În acest caz, se poate încerca și administrarea intravenoasă sau intramusculară, ca în tahicardia paroxistică ventriculară.

După producerea transformării în ritm sinuzal normal, se administrează un tratament de întreținere: se dau *per os* 0,5 g procainamidă la fiecare șase ore; după cîteva săptămîni se încearcă suspendarea medicației.

Alte substanțe. S-a mai încercat, sporadic, convertirea fibrilației atriale în ritm sinuzal normal cu ajutorul *atebrinei*: se administrează 0,4 mg în 10 ml

soluție cloruro-sodică izotonică, în injecție intramusculară. De asemenea, au fost folosite în acest scop — tot sporadic — și *sărurile de potasiu*.

Tratamentul prelungit cu anticoagulante. În fibrilațiile atriale în care există o contraindicație la tratamentul cu chinidină, dar la care se produc multiple embolii, pentru prevenirea acestora s-a preconizat tratamentul prelungit cu anticoagulante (vezi « Infarctul de miocard »).

★

În fibrilația atrială se va avea în vedere și tratamentul afecțiunii de bază, atunci când o cunoaștem și este curabilă : o boală infecțioasă, tireotoxicoză, stenoza mitrală.

În tireotoxicoză este obligatorie tratarea bolii ; fără reușita acesteia, tratamentul fibrilației atriale rămâne fără efect.

În stenoza mitrală se poate face comisurotomia, dacă indicația operatorie corespunde ; fibrilația atrială nu este o contraindicație pentru intervenție.

Un bolnav cu fibrilație permanentizată, cu o inimă compensată, trebuie să-și ducă viața și să respecte regimul alimentar indicat cardiacilor în stadiul respectiv. Când intervine insuficiența cardiacă, regimul, activitatea și medicația privesc această stare.

Prognostic. Prognosticul fibrilației atriale depinde de starea miocardului în cauză. Un atac paroxistic la o inimă normală, cu toată anxietatea și tahicardia, nu prezintă pericol pentru viața bolnavului. Un atac paroxistic pe o inimă bolnavă amenință cu ivirea rapidă a unei insuficiențe cardiace.

O fibrilație atrială paroxistică ivită la un infarct miocardic recent, are ca rezultat o mortalitate mai mare decât în infarctele fără fibrilație.

Cu cât inima este mai mare (ca în general în orice cardiopatie), cu atât prognosticul fibrilației este mai rezervat.

Fibrilațiile permanente cu inimă fără leziuni organice au un prognostic excelent. S-au văzut chiar cazuri cu scleroză coronariană moderată, cu supraviețuire de 30 de ani de la debutul aritmiei, cu tratament digitalic continuu.

FIBRILAȚIA VENTRICULARĂ

Apare : după infarctul miocardic ; ca accident de anestezie ; după electrocutare ; ca fenomen de intoxicație digitalică sau chinidinică ; în continuare, după o perioadă de tahicardie paroxistică ventriculară ; în diverse afecțiuni cardiace, între care trebuie notate neapărat cele coronariene, anoxia miocardică fiind un factor important în declanșarea acestei aritmii.

Este accidentul terminal al celor mai multe afecțiuni cardiace.

Decesele așa-numite subite sînt datorite de obicei unei fibrilații ventriculare.

Atunci când este vorba de paroxisme nefatale, aspectul clinic este dat de oprirea circulației, prin lipsa contracțiilor ventriculare, și este reprezentat de un atac Adams-Stokes.

Deoarece, practic, nu există circulație, nu-și are rostul vreo medicație administrată pe cale subcutanată sau intravenoasă. Unii autori recomandă injecția intracardiacă de 3—5 ml novocaină 1%.

Pe de altă parte, este foarte greu în cursul unui atac Adams-Stokes să se precizeze dacă este vorba de o asistolă ventriculară sau de o fibrilație

ventriculară. Când bolnavul are un bloc complet al inimii, atunci este vorba, de cele mai multe ori, de o asistolă ventriculară.

În acest caz novocaina este contraindicată.

Când este vorba de un pacient care a avut în trecut crize de tahicardie paroxistică ventriculară sau extrasistole ventriculare, atunci, cu probabilitate, criza Adams-Stokes este datorită unei fibrilații ventriculare.

În fibrilațiile ventriculare produse în cursul unei intervenții pe inimă, se aplică un stimul electric puternic, cu aparatul special de defibrilare (*defibrilator*).

Crearea și folosirea acestui aparat se bazează pe observațiile din 1941 ale lui Beck, care a demonstrat că un șoc electric de 110 V, 1,15 A, poate restaura de multe ori ritmul sinusal în fibrilația ventriculară experimentală.

Atunci când nu se știe cauza care a dus la atacul Adams-Stokes (asistolă ventriculară sau fibrilație ventriculară), în ultimii ani s-au recomandat (Nathanson și Miller) un *compus de noradrenalină* (izopropil noradrenalină; « izuprel ») în doze de 0,2 mg subcutanat sau 0,02 mg intravenos. Acesta este folositor în asistola ventriculară și nu este nociv în fibrilația ventriculară.

Recomandarea acestor căi ni se pare greu de înțeles, deoarece în timpul atacului circulația este abolită.

Ca *profilaxie* a atacului de fibrilație ventriculară nu avem mijloace cu totul eficace. Când este vorba de o afecțiune coronariană, sînt indicate vasodilatatoarele coronariene de tipul *corfilinei*, ca și celelalte aplicări terapeutice.

Se vor lua măsurile necesare în cazul unei intoxicații digitale.

Se recomandă, în cazul unor extrasistole ventriculare frecvente, reducerea lor. De asemenea, dacă există atacuri repetate de tahicardie paroxistică ventriculară, se încearcă un tratament cu chinidină sau procainamidă, preventiv.

II. ARITMII PRIN TULBURAREA CONDUCERII IMPULSULUI

BLOCUL SINO-ATRIAL

Blocul sino-atrial nu necesită în genere tratament.

Dacă este vorba de o intoxicație digitalică sau chinidinică, se oprește drogul. Dacă apar amețeli, se va administra *efedrină*, câte 25 mg la patru până la opt ore. În caz de lipotimie se va face, la nevoie, o injecție de *atropină* 0,5—1 mg subcutanat. În cazul unor boli infecțioase se administrează tratamentul cauzal.

BLOCUL ATRIO-VENTRICULAR

Blocul atrio-ventricular se caracterizează printr-o încetinire sau blocare totală a trecerii stimulului nervos de la atriu la ventricul. Poate fi tranzitoriu sau permanent. Poate fi complet sau incomplet. Este una din aritmiile frecvent întâlnite.

Cele mai obișnuite cauze ale blocului sînt:

1. Afecțiuni cronice ale inimii, dintre care înainte de toate trebuie notată scleroza coronariană. Apoi: stenoza aortică, infecția reumatică, luesul (leziuni terțiare) și afecțiunile congenitale ale inimii.

2. Diverse droguri, dintre care înainte de toate digitala; mai puțin chinidina și rar morfina.

3. Diferite boli infecțioase acute, mai ales difteria.

4. Tahicardia paroxistică atrială.

Factorii etiologici arătați la ultimele trei puncte produc, de obicei, un bloc funcțional și tranzitoriu.

Cînd blocul inimii nu dă o simptomatologie subiectivă, de cele mai multe ori nu este indicat un tratament pentru blocul în sine, ci numai pentru afecțiunea cauzală.

Dacă este vorba de un bloc cauzat de o intoxicație cu digitală, chinidină sau morfină, se oprește drogul și blocul va dispărea în timp scurt. Cînd este vorba de o stare care indică neapărat întrebuințarea acestor droguri, ele vor fi reluate în doze mai mici.

În cazurile de *bloc prin interval P-R mărit sau cu perioade Wenkebach, datorit unei boli infecțioase* (infecție reumatică, amigdalită, gripă, tîfos exantematic, febră tifoidă), în cadrul tratamentului bolii respective se impune repausul la pat, pînă cînd electrocardiograma va arăta revenirea la ritmul sinuzal normal. Electrocardiograma va fi făcută săptămînal. Ridicarea din pat intempestivă obosește inima și mărește reacțiile inflamatoare locale, prin care a fost tulburată conducerea stimulului.

Aceeași comportare terapeutică trebuie avută și pentru celelalte grupe de bloc care survin în timpul unei boli infecțioase acute.

În cazul *blocului 2:1, 3:1 etc.*, în afară de tratamentul bolii cauzale, se va face un tratament preventiv cînd bolnavul prezintă sincope prin frecvente blocări și deblocări.

Se folosesc două mijloace:

Primul, utilizează drogurile simpaticomimetice sau parasimpaticolitice, care măresc alura inimii și înlătură blocarea: *efedrina per os*, cîte 20 mg de 3—5 ori pe zi (să nu existe temerea că s-ar ridica tensiunea arterială); *paredrina* (simpaticomimetic de sinteză) *per os* 30—60 mg de 3—5 ori pe zi; *atropina per os*, 0,4 mg de trei ori pe zi; *metilbromura de homatropină* (novatropina) 6 mg de 2—3 ori pe zi; un derivat al noradrenalinei, *izopropilnoradrenalina* (izuprel), care este administrată sublingual, de 3—4 ori pe zi cîte o tabletă (există tablete de 10 sau 15 mg); se utilizează, de asemenea, și un ganglioplegic cu acțiune predominantă de blocare a ganglionilor parasimpatici, *probutina*, *per os*, de 3—4 ori pe zi cîte o tabletă de 15 mg.

Al doilea mijloc îl constituie *digitala* care produce un bloc permanent (la nivelul nodului atrio-ventricular). Se stabilește o alură joasă, cam de 40 de bătăi, dar bolnavul este ferit de neplăceri prin înlăturarea alternării blocărilor și a deblocărilor. Se administrează adultului 0,10 g pulbere de foi de digitală sau 6—8 picături de digitalină CIF, zilnic.

Aplicate în scop preventiv, atît drogurile din prima categorie, cît și digitala trebuie administrate continuu luni sau ani, pentru a înlătura variațiile de ritm producătoare de tulburări.

Tratamentul *blocului complet* se face după aceleași principii: se tratează cauza, atunci cînd este cunoscută; dacă blocul este stabil și nu supără pe bolnav, nu se face un tratament al aritmiei. Cînd este vorba de ateroscleroză (etiologia cea mai frecventă în blocul complet), se vor întrebuința vasodilatatoare coronariene, de tipul corfilinei.

Cind apar însă atacuri Adams-Stokes, sîntem obligați să intervenim. În acest caz tratamentul cuprinde două laturi:

1. Măsuri de prevenire a sindromului lui Adams-Stokes.
2. Măsuri în timpul atacului Adams-Stokes.

Pentru prevenire se folosesc substanțele simpaticomimetice sau parasimpatolitice, în dozele arătate mai sus la tratamentul blocului parțial.

S-au mai preconizat în acest scop: *pulberea de tiroidă uscată* 25—50 mg pe zi (1—2 drageuri a 0,025 g tiroidea „CIF”); *clorură de bariu* (excitant ventricular) 0,03 g de trei ori pe zi *per os*.

Digitala în blocul complet se întrebuițează numai cînd apare insuficiența cardiacă, în acest caz fiind obligați s-o administrăm.

În timpul atacului Adams-Stokes sînt două situații de considerat. În prima, cînd inima mai bate cu o alură foarte scăzută, se poate interveni cu administrarea parenterală a unui drog. Se poate face o injecție subcutanată de 1 mg *adrenalină*. În cursul unui infarct de miocard recent, dacă astfel de crize survin foarte frecvent, Friedberg afirmă că se pot repeta injecțiile la fiecare două ore, timp de o zi sau două.

După prima injecție de adrenalină, cînd există la îndemînă și adrenalină în suspensie uleioasă, se va face o injecție de 1 ml (2 mg) din acest preparat la fiecare 12 sau 24 de ore, dacă este necesar.

Se mai poate injecta subcutanat un preparat de *izopropil-noradrenalină* (izuprel), în doză de 0,2 mg; sau intravenos, în doză de 0,02 mg. Izuprelul are avantajul asupra adrenalinei că nu favorizează de loc apariția unei fibrilații ventriculare.

Bellet a recomandat (1955) ca fiind foarte folositoare administrarea intravenoasă de *lactat de sodiu*, în soluție molară (112 g/litru). În timpul unui atac se începe cu administrarea a 40—80 ml intravenos în 1—2 minute după care se continuă cu perfuzare intravenoasă în ritm de 60—150 picături pe minut; ritmul și cantitatea totală sînt dependente de efectul observat. Bellet menționează că a administrat pînă la 1000 ml în 6 ore fără să observe efecte accesorii neplăcute.

Acțiunea lactatului de sodiu s-ar explica prin efect vagolitic sau simpaticomimetic, cît și prin alcaloza produsă, care ar stimula activitatea inimii.

A doua situație: dacă în timpul atacului nu mai există nici un semn de circulație (zgomote cardiace, puls), este de prisos orice injecție intramusculară sau intravenoasă, drogul nemaiputînd fi vehiculat.

Cînd asistola durează și moartea apare iminentă, se va face o *injecție intracardiacă* cu 1/2—1 mg *adrenalină*. Uneori și stimulul mecanic al acului joacă rol în excitarea ventriculară pentru a-și relua bătăile.

Tehnica injecției intracardiace: se puncționează cu un ac de 5—7 cm în al IV-lea spațiu intercostal stîng, răsînd marginea sternului. Se infundă acul cam 5 cm, în care timp se simte trecerea prin perețele muscular. Dacă la tracțiunea pistonului singele pătrunde în seringă, acul se află în cavitatea cardiacă. Injecția se poate face în cavitate sau în miocard.

Zoll, Linenthal și Norman, începînd din 1954, folosesc un aparat electric, cu care aplică pe torace o excitație electrică repetată ritmat și prin care provoacă contracția regulată a inimii. Aparatul are rol de adevărat nod sinuzal, de unde și numele «*nod sinuzal*» *electric extern*. Este unul din cele mai eficace mijloace în tratamentul crizei Adams-Stokes prin asistolă ventriculară. Zoll a menținut în unele cazuri stimulul electric pînă la 109 ore, cu rezultate pozitive.

În cazurile în care blocul nu este datorit unei boli infecțioase sau nu este progresiv, nu este indicat repausul la pat. Când însoțește o altă afecțiune cardiacă, atitudinea terapeutică este aceea față de stadiul celeilalte cardiopatii. Sint recomandate măsurile generale igienico-dietetice aplicabile unui cardiac: economie de efort, viață regulată, alimentație potrivită, astfel cum au fost indicate la capitolul «Modul de viață a cardiacului». În cazul blocului total cu atacuri Adams-Stokes, bolnavul nu va ieși niciodată singur, ci însoțit, pentru evitarea pericolului unui accident.

Chinidina este contraindicată în blocurile atrio-ventriculare, deoarece poate produce o oprire a inimii.

Prognostic. Prognosticul blocului este în funcție, în mare parte, de elementul etiologic.

Blocul datorit reflexelor vagale sau intoxicației digitalice este tranzitoriu și fără consecințe. În acest caz, este vorba de prognosticul blocului în sine, nu al afecțiunii cauzale care a dictat folosirea digitalei.

Apariția unui bloc în cursul unei boli infecțioase acute reprezintă — să nu uităm — interesarea întregului miocard, deci o miocardită, care poate duce la o insuficiență cardiacă. Prezența unui bloc, după vindecarea unei boli infecțioase, este excepțională, în afară de infecția reumatică unde, după remiterea atacului acut, persistența blocului este un fapt relativ mai posibil.

Blocul congenital, când nu este legat de altă afecțiune cardiacă de natură congenitală sau dacă individul a trecut de pubertate, este compatibil cu o viață normală.

Într-un bloc complet, prognosticul depinde de integritatea structurală a miocardului, pe de o parte, și de prezența sau absența sindromului lui Adams-Stokes, pe de altă parte. Nu trebuie pierdut din vedere că leziunea care a determinat blocul nu se limitează numai la sistemul de conducere, ci invadează și miocardul. Dacă miocardul este puțin și parțial interesat și blocul este stabil, bolnavul poate supraviețui ani sau chiar zeci de ani.

Apariția sindromului lui Adams-Stokes este de rău augur. Acesta survine mai frecvent când blocul complet este asociat cu unul de ramură.

În blocul complet datorit sclerozei coronarelor, moartea se produce de obicei prin insuficiență cardiacă, sau printr-un atac Adams-Stokes.

SINDROMUL ADAMS-STOKES

(sau sindromul lui Morgani-Adams-Stokes, sindromul lui Stokes-Adams)

Este o pierdere de cunoștință din cauza ischemiei cerebrale masive, survenită brusc, în urma unei întreruperi complete sau aproape complete a circulației.

Nu are etiologie unică și acest lucru este important pentru tratament. Deficiențele circulatoare care pot produce un sindrom Adams-Stokes sînt: 1. *Asistola ventriculară* în cursul unui bloc complet: ventriculul încetează să se contracte. Alteori este vorba de o rărire bruscă a bătăilor cordului (8—10 bătăi pe minut sau mai puțin). 2. *Oprirea inimii* (sincopa cardiacă); atît ventriculele, cît și atriile nu mai bat. Survine la tineri sau bătrîni, cu cardiopatie sau fără, uneori, printr-o hipersensibilitate a sinusului carotidian, alteori în timpul unei anestezii sau intervenții chirurgicale. 3. *Fibrilația ventriculară*:

contractiile ventriculare sînt înlocuite cu fibrilări parcelare, total ineficiente asigurării circulației singelui. 4. Uneori *tahicardiile paroxistice ventriculare* cu alură mare (debit cardiac foarte redus).

Parkinson, Papp, Evans au observat că în majoritatea cazurilor de sindrom Adams-Stokes este vorba de o asistolă ventriculară prin bloc (peste 50% din cazuri).

S-au arătat metodele de tratament și de prevenire ale sindromului, la capitolele de tratament al respectivelor aritmii.

Este important pentru tratament să se facă diagnosticul diferențial între un sindrom produs prin asistolă ventriculară, sau oprirea totală a inimii, pe de o parte și prin fibrilație ventriculară, pe de altă parte.

Fără electrocardiograf (care numai întîmplător poate surprinde un atac; de altfel nu există timp pentru punerea legăturilor la bolnav) nu se poate preciza exact natura mecanismului. Se poate cel mult bănuși că: în cazul unui bloc este vorba de o asistolă ventriculară, dar dacă pacientul a avut înainte frecvente extrasistole sau tahicardii paroxistice ventriculare, atunci mai probabilă este o fibrilație ventriculară. Dacă oprirea circulației se face în timpul unei intervenții cu torace deschis, diagnosticul este posibil prin palparea și vederea inimii.

Astfel cum s-a mai arătat, *adrenalina* este contraindicată în fibrilația ventriculară. Cînd nu se cunoaște originea crizei, s-a recomandat un derivat de nor-adrenalină (*izuprel*), care nu este nociv pentru fibrilația ventriculară. Același preparat a fost recomandat în sindromul lui Adams-Stokes prin hipersensibilitatea sinusului carotidian (0,2 mg subcutanat; 0,02 mg intravenos). Pentru tratamentul preventiv se recomandă în tablete administrate sublingual, 15 mg de trei ori pe zi, timp îndelungat.

Cînd oprirea circulației se face pe masa de operație, Kennamer și Prinzmetal recomandă următoarele măsuri: 1) imediată oxigenare a bolnavului cu oxigen 100%; 2) dacă intervenția se face pe abdomen, prin palparea și frecarea diafragmei, chirurgul poate excita inima; aceasta numai cîteva secunde. Altfel, trebuie făcută o incizie rapidă (fără nici o atenție de asepsie), care să permită masarea inimii: cu mîna dreaptă introdusă pe fața postero-inferioară, se masează inima prin împingerea ei către stern, în ritm de 60—100 de contracții pe minut; 3) acest moment trecut înseamnă depășirea urgenței. Se plasează masa de operație în poziție Trendelenburg, cu un unghi de 10°. O lărgire a inciziei permite diferențierea între fibrilație ventriculară și oprirea totală a inimii (predomină ultima cam în 90% din cazuri).

Dacă în cîteva minute inima nu începe să bată, se face o injecție în peretele ventricular cu 0,6 ml *adrenalină* sau 2—4 ml *clorură de calciu* 10%; la nevoie se repetă injecția după 5 minute, continuîndu-se în tot acest timp masajul, pînă la reparația bătăilor cardiace efective.

În caz de fibrilație ventriculară, se întrebuintează masajul, defibrilatorul electric sau injecția de *novocaină* 1%, 3—5 ml intraventricular.

BLOCUL DE RAMURĂ

Blocul de ramură este o tulburare produsă prin întîrzierea sau blocarea trecerii impulsului nervos prin una din ramurile fasciculului lui Hiss. Există două forme: bloc de ramură dreaptă și bloc de ramură stîngă. Poate fi permanent sau trecător.

Cauza cea mai frecventă este ateroscleroza coronarelor, complicată sau nu cu un infarct de miocard, ori asociată cu hipertensiune arterială. Blocul de ramură mai poate surveni în infecții sau prin medicația cu digitală sau chinidină. Rareori survine la oamenii tineri la care nu se descoperă nici o altă boală.

Nu există un tratament specific blocului de ramură, ci numai al afecțiunii sau stării asociate.

Prognosticul depinde de afecțiunea de bază; cu cât inima este mai mare, cu atât este mai întunecat. Media de viață a unui bolnav cu bloc este de 3 ani și 3 luni pentru blocul de ramură stângă și 3 ani și 9 luni pentru blocul de ramură dreaptă; sînt bolnavi care totuși supraviețuiesc 10—15 sau mai mulți ani, dar aceștia formează o proporție foarte mică (Johnson, Lee Messer și colaboratorii).

Blocul care survine la tinerii sănătoși, fără vreo cauză aparentă, are un prognostic bun.

SINDROMUL LUI WOLFF-PARKINSON-WHITE

Sindromul lui Wolff-Parkinson-White este de natură congenitală și este caracterizat printr-un interval *P-R* scurtat sub 0,10 secunde și un complex *QRS* lărgit. Cam 50% din cei care au un astfel de sindrom fac crize de tahicardie paroxistică atrială sau ventriculară. În rest, nu se manifestă prin nici un simptom subiectiv.

Afecțiunea nu cere vreun tratament în afara crizelor de tahicardie paroxistică, în care *chinidina* este drogul de preferință; poate fi folosită și *procainamida*.

Prognosticul este bun, afecțiunea fiind compatibilă cu o viață îndelungată. S-au văzut însă decese survenite în cursul unor crize de tahicardie paroxistică.

PULSUL ALTERNANT

Caracterizat prin succesiunea regulată a unei pulsații normale cu una slabă și explicat prin contracția numai a unei părți din totalul fibrelor miocardice (la fiecare două bătăi), pulsul alternant se produce printr-o insuficiență accentuată a inimii stîngi. Se decelează cu ajutorul aparatului de tensiune.

Nu are un tratament special; se tratează ca și insuficiența cardiacă.

Are un prognostic întunecat, supraviețuirea fiind în medie un an și jumătate de la apariția aritmiei. Chiar cînd este tranzitoriu, prognosticul este același. S-au observat cazuri supraviețuind mai mulți ani printr-un tratament adecvat: unul, urmărit de C.C. Iliescu, a supraviețuit opt ani de la descoperirea alternanței.

TRATAMENTUL ATEROSCLEROZEI

Ateroscleroza se caracterizează printr-un ansamblu de modificări care cuprind în majoritate arterele musculo-elastice și care constau în:

- îngroșarea intimei prin depunere de lipoizi;
 - procese de fibroză, necroză și hemoragie, produse în aceeași tunică.
- Nu s-a ajuns pînă astăzi la un concept unitar în ce privește etiologia.

Termenul de *arterioscleroză* este de ordin general. El include trei categorii de modificări vasculare degenerative:

1. *Scleroza Mönkeberg* (sinonime: calcificarea mediei, arterioscleroza medială). Interesează numai tunica medie a arterelor mijlocii de tip muscular și se caracterizează prin fibroză, depozite calcare, focare de necroză. Cînd se află în formă pură (neasociată cu una din celelalte forme), nu se produce ocluzie. Intima nu este interesată. Cuprinde de obicei arterele periferice.

2. *Arterioscleroza proliferativă* (sinonime: arteriopatia hiperplastică, arteriopatia hipertensivă). Este caracterizată printr-o hiperplazie endotelială, îngroșarea și hialinizarea intimei, dedublarea limitantei elastice interne și hipertrofia tunicii medii. Cuprinde de obicei arteriolele și arterele mici ale rinichiului sau ale altor viscere și se însoțește de hipertensiune arterială.

3. *Ateroscleroza*. În arterioscleroza obliterantă a membrelor se găsește de obicei ateroscleroză pură sau ateroscleroză asociată cu arterioscleroză medială.

În ceea ce privește coronarele, dintre cele trei varietăți de arterioscleroză predomină covârșitor ateroscleroza.

Între ateroscleroza-leziune anatomică și ateroscleroza-boală trebuie făcută o distincție. Un proces aterosclerotic care, într-un oarecare grad limitat, avansează cu vîrsta, este un aspect obișnuit și nu are semnificație patologică.

Prin ateroscleroza-boală se înțelege numai acea stare care provoacă manifestări clinice (subiective și obiective ori asociate). Aceste manifestări se produc cînd o strîmtorare accentuată sau ocluzia totală a vasului determină ischemia țesutului sau organului interesat. Există și excepții, căci pot exista leziuni aterosclerotice întinse, fără expresie clinică.

Localizările cele mai frecvente ale aterosclerozei sînt pe arterele coronare și cele cerebrale.

Principalele manifestări clinice ale aterosclerozei coronarelor sînt: angina pectorală, insuficiența coronariană acută, infarctul de miocard, insuficiența cardiacă stîngă sau totală, diverse tulburări de ritm.

Problemele de *patologie* ale aterosclerozei sînt complexe. Cunoașterea lor a făcut multe progrese în ultimii ani, rămînînd încă unele aspecte necunoscute. Ele depășesc scopul și spațiul volumului de față; le notăm în rezumat, în măsura în care sînt legate de tratamentul recomandat astăzi în ateroscleroză.

În ultimii ani geneza aterosclerozei este explicată prin tulburări ale metabolismului colesterolului și lipidelor, cu depunerea în intima a primei substanțe. Modul exact cum se face această depunere nu se cunoaște.

Un fapt de mult cunoscut este creșterea colesterolemiei în ateroscleroză; s-a văzut însă că este semnificativă nu hipercolesterolemia, ci creșterea raportului colesterol/fosfolipide (normal 1 sau sub 1). Colesterolul este normal ținut în stare de soluție de către fosfolipide; creșterea raportului, deci, va duce la precipitarea și depunerea colesterolului în pereții vasculari.

Colesterolul și fosfolipidele sînt vehiculate sub forma unor combinații cu proteinele: lipoproteinele. În ateroscleroză s-a observat creșterea β -lipoproteinelor și scăderea α -lipoproteinelor.

Prin ultracentrifugarea serului sanguin s-a observat că viteza de migrare (de flotatie) a diverselor fracțiuni lipoproteice către suprafața lichidului variază. Această viteză de flotatie poate fi măsurată și s-a luat ca unitate o măsură convențională numită *unitate Svedberg* (unitate Sf). La aterosclerotici se găsește o proporție crescută de lipoproteine din clasa Sf 12–20 și 21–200.

Studiile lui Keys și ale colaboratorilor săi (1951–1957) au arătat că nivelul colesterolului sanguin variază nu numai în raport cu colesterolul alimentar, ci cu întreaga cantitate de lipide din alimente; pentru a se obține scăderea colesterolului sanguin și a lipoproteinelor Sf 12–20 este deci necesar un regim sărac în grăsimi în totalitate, nu numai în colesterol. Explicația este că grăsimile neutre favorizează absorbția colesterolului. De altfel, este un fapt observat că populațiile care consumă mai multe grăsimi animale au o incidență mai mare de ateroscleroză decît acelea care au un regim alimentar sărac în grăsimi. Tot Keys (1957) a arătat că după un prinz bogat în grăsimi timpul de coagulare scade.

Studiile din ultimii ani ale diverșilor autori (Kinsell, Ahrens, Beveridge, Stewart, Schroeder, Sinclair) demonstrează că un rol în patogenia aterosclerozei îl are scăderea grăsimilor nesaturate din alimentație în raport cu cele saturate. De asemenea, mai poate fi incriminat deficitul în piridoxină (vitamina B₆) al alimentației (Reinhart, Greenberg, Beveridge, Connel etc.).

Manifestările clinice ale aterosclerozei coronarelor sînt rare la femei înainte de menopauză, în timp ce la bărbați, chiar înainte de împlinirea a 50 de ani, sînt destul de frecvente.

S-a emis ipoteza că raritatea aterosclerozei la femei ar fi datorită unui mecanism hormonal. S-a observat că femeile tinere au o cantitate mai redusă de β -lipoproteine decît bărbații tineri. Această deosebire, care se șterge după menopauză, a fost pusă pe seama hormonilor estrogeni. O serie întreagă de lucrări experimentale arată că injecția de estrogeni inhibă procesele aterosclerotice (Katz; Pick; Oliver și Boyd etc.).

A mai fost incriminat și rolul altor glande endocrine în geneza aterosclerozei: tiroida, corticosuprarenala (hipoactivitate tiroidiană, hiperactivitate corticosuprarenală).

S-a mai atribuit un rol important în geneza aterosclerozei tulburărilor structurale fizico-chimice și ale metabolismului tisular al pereților vasculari. Se conchide astăzi că sînt mai multe cauze care pot duce la ateroscleroză; un concept de ansamblu nu este încă încheiat.

Nu se cunoaște un tratament cu adevărat efectiv al aterosclerozei. Măsurile pe care le aplicăm astăzi au în vedere evitarea creșterii colesterolului și grăsimilor sanguine și astfel împiedicarea, pe cît posibil, a depunerii primei substanțe în intima arterelor.

Dar trebuie recunoscut că și aceste măsuri au un efect parțial, deoarece există și o producere endogenă de colesterol. Sînt dovezi experimentale că însuși peretele aortei, la anumite specii, devine producător de colesterol. De altfel, neexistînd în clinică o metodă de apreciere a gradului și progresului aterosclerozei, este greu de evaluat efectul unei anumite terapii.

Tratamentul aterosclerozei cuprinde un grup de măsuri igienico-dietetice și altul de aplicare medicamentoasă. Măsurile dietetice trebuie privite ca fiind mai importante decît cele medicamentoase.

Ele sînt completate prin evitarea sedentarismului, exerciții diferite în raport cu starea funcțională a inimii, plimbări și excursii în aer liber.

REGIMUL ALIMENTAR

1. Regim sărac în calorii. Din observația că aproape toți obezii suferă de ateroscleroză, fără să se cunoască legătura etiologică, s-a dedus necesitatea administrării unui regim sărac în calorii și a scăderii în greutate la toți acei cu manifestări aterosclerotice care depășesc greutatea medie a vârstei și înălțimii. Invers, frecvența obezității la bolnavi cu afecțiuni cardiace de origine aterosclerotică este mult mai mare decât la indivizii de control. Statistici diverse arată că supragreutatea scurtează media de viață. Obezitatea constituie un efort suplimentar pentru inimă și agravează orice boală de inimă de origine aterosclerotică.

Organismul putând sintetiza lipide și din glucide, un regim hipercalorigen cu o cantitate mare de glucide are aceeași semnificație ca un regim bogat în grăsimi.

Aplicarea practică a regimului hipocalorigen și a scăderii în greutate s-a discutat la capitolul modului de viață a cardiacului. Scăderea în greutate trebuie să se facă pînă la atingerea mediei greutății raportată la vîrstă și înălțime, sau chiar puțin sub medie. Nu trebuie făcută în ritm rapid, pentru că în acest caz sînt utilizate propriile lipide ale pacientului, fapt care echivalează cu un regim bogat în lipide.

2. Regim sărac în colesterol și grăsimi. Din motivele precizate mai sus, regimul trebuie să fie sărac în totalitate în grăsimi, nu numai în colesterol. În regimul alimentar al europenilor și nord-americanilor grăsimile acoperă cam 35—40 % din totalul kaloriilor.

Brook, în urma studiilor făcute, recomandă ca în regimul celor cu manifestări clinice determinate de ateroscleroză kaloriile date de grăsimi să nu reprezinte mai mult de 30%, iar Page între 20 și 25%.

Keys este mai sever, arătînd că o reducere a colesterolemiei se poate obține cu un regim conținînd cel mult 20 g lipide în total.

Cînd este nevoie pe timp limitat de un regim hipocolesterolic sever, se poate aplica dieta de orez fiert și fructe a lui Kempner, care nu conține colesterol și este foarte săracă în grăsimi.

În general se confundă noțiunea de aliment bogat în colesterol cu aceea de aliment bogat în grăsimi; noțiunile trebuie totuși separate, deoarece există alimente bogate în grăsimi care nu conțin colesterol.

Cantitatea de colesterol zilnic permisă este de cel mult 75 mg.

Alimente bogate în colesterol : gălbenușul de ou ; organele: ficat, creier, rinichi, timus (momife), inimă; lapte nesmîntînit, smîntîna, brînzeturile grase, untul ; carnea și produsele din carne de porc, carnea de găscă, rață, peștii de mare, raci, crevețe, crustacee în genere ; icrele ; untdelemnul de măsline ; mîncările preparate în care intră alimentele de mai sus ; supe preparate cu ouă sau smîntînă, plăcinte, mîncările cu sosuri și rîntășuri, prăjituri diferite.

Ciocolata, margarina, grăsimile hidrogenate (acestea sînt impropriu numite margarine ; sînt produsele care la noi se vînd sub numele comercial de « sanella »), anumite uleiuri vegetale, au un conținut bogat în grăsimi, dar nu conțin colesterol.

Sînt permise : carnea slabă (găină, vacă), peștele alb, albușul de ou, supe de zarzavat, legume¹ (crude care se pretează, restul fierte), marmelade, dulceață, sirop, compoturi, salate care vor fi preparate cu oțet sau lămîie, macaroane, tălței, griș, orez, ceai, cafea.

¹ După Menșikov, sucii de roșii este contraindicat, fiind bogat în vitamina K.

TRATAMENTUL MEDICAMENTOS

Factorii lipotropi. Sint folosite: *colina*, *inozitolul*, *lipocaicul*, *betaina*, *metionina*, substanțe care împiedică steatoza hepatică. Colina, împreună cu două molecule de acid gras și una de acid fosforic intră în compoziția lecitinei, care este un fosfolipid. Astfel, aceste substanțe sint întrebuințate în ateroscleroză deoarece contribuind la sinteza fosfolipidelor scad raportul colesterol/fosfolipide; favorizează deci solubilitatea colesterolului și împiedică depunerea lui în intima arterelor.

Administrarea trebuie făcută în cure repetate, pe timp prelungit de 3—6 luni într-o cură. Se folosește de obicei calea orală.

Doze zilnice: inozitol 2 g; colină 6—20 g; lipocaic 0,60 g—1g; betaină 0,50 g; metionină 3 g.

Dintre toate substanțele, metionina s-a arătat cea mai puțin activă în această acțiune antiaterogenă.

În ultimii ani lipocaicul este folosit în special asociat cu heparina în preparate administrabile oral («heparin lipocaïque», «cenapsil», «senapsil» etc.).

Există și preparate medicamentoase de *lecitină* care urmăresc ridicarea procentului de fosfolipide sanguine. În decursul timpului au apărut unele studii cu concluzii favorabile, iar altele nefavorabile asupra efectului substanțelor lipotrope în ateroscleroză.

Heparina. S-a arătat la capitolul de farmacodinamie în ce constă acțiunea «antiaterogenetică» a heparinei, care trebuie diferențiată de cea anticoagulantă.

Din punct de vedere clinic, administrarea ei a fost bazată pe acele studii care arată o mortalitate mai mică la bolnavii cu infarct miocardic tratați mult timp cu heparină, față de cei netratați. Ca și la medicația cu lipotropi, convingerile asupra efectului medicației diferă. Cu toate că medicația se aplică pe scară foarte largă, în ultima vreme au apărut păreri rezervate mai ales în țările anglo-saxone.

Tratamentul cu scop antiaterogenetic trebuie făcut în cure de minimum 4 luni, cu scurte întreruperi (de una pină la câteva săptămîni cel mult) între cure. Se fac, de două sau de trei ori pe săptămîină, injecții intravenoase cu cîte 60—100 mg heparină. În ultima vreme (1956) Engelberg a recomandat cîte 200 mg de două ori pe săptămîină, administrate însă subcutanat. Tratamentul cu asemenea doze nu cere cercetarea indicelui de protrombină, neputînd determina o stare de hipocoagulabilitate. Accidentele posibile — stări de șoc — sint foarte rare (un caz la 30 000) și s-au descris la reluarea tratamentului, după o întrerupere mai lungă sau întrebuințarea unor preparate nepurificate.

Estrogenii. Au fost utilizați de Barr, apoi de Oliver și Boyd, administrînd *per os* 0,2—0,4 mg *etinil estradiol*.

Dau însă efecte accesorii: ginecomastie, pierderea *libidoului*. S-a propus asocierea de substanțe androgene (Oliver); acestea însă anulează efectul estrogenilor. Problema aplicării acestor substanțe este încă în studiu.

Extractele tiroidiene. Iodul. Date experimentale din ultimii ani (Anicikov, Rinehart și Greenberg etc.) arată că la animale hrănite cu colesterol se grăbește aterogeneza dacă funcția tiroidei este inhibată prin administrare concomitentă de metiltiouracil; invers, dacă se administrează extracte tiroidiene, procesul de ateromatoză este frînat. Sint recomandate *extracte totale de tiroidă* în doze de 0,10—0,20 g pe zi. Avînd în vedere mărirea alurii ventriculare și

a traverării inimii, tiroida trebuie administrată sub strictă supraveghere medicală. Este contraindicată la coronarieni.

S-a demonstrat că *iodul*, mai ales sub formă de iodură de potasiu, este unul din cei mai buni agenți care împiedică ateromatoza experimentală; din această cauză vechea medicație iodată a reintrat în practică pe o scară foarte largă. Iodul se administrează numai în lunile de vară. Ca iodură de potasiu se administrează în soluție saturată din care se iau, *per os*, câte 10 picături de 3 ori pe zi. Ca preparate se pot folosi: peptiod «CIF» de 3 ori câte 20 picături pe zi; iodamin «CIF», 15—20 de picături de 3 ori pe zi. Medicația iodată se aplică câte 10—15 zile, cu 10—15 zile pauză.

Alte substanțe. S-a văzut că anumiți steroli vegetali, dintre care cel mai cunoscut este β -sitosterolul (Pettersen; M. Best, 1955), scad colesterolul prin împiedicarea absorbției colesterolului la nivelul tubului digestiv. Probabil că această blocare a absorbției se face prin oprirea esterificării colesterolului.

Se observă o scădere a lipoproteinelor aterogene din clasa Sf 10—20 și Sf 20—100. Doza necesară zilnică este de 20—45 g în administrare *per os*.

O altă substanță, nou întrebuințată este *acidul feniletilacetic* (acidul α -fenilbutiric), introdus de Cottet și colaboratorii. Acționează probabil prin inhibiția producerii de colesterol endogen. Este administrabil *per os*. Substanța este livrată în comerț sub numele de «hiposterol». Doze: 2,5—3,5 g pe zi.

Studiile experimentale și clinice ale lui Miasnikov, Miasnikova și Iakovleva au arătat că sub acțiunea vitaminei C scade colesterolemia și se încetinește procesul de aterogeneză. Vitamina C și diverse substanțe din grupul vitaminei P (rutin, citrulin) mai au o acțiune de normalizare a permeabilității capilarelor — crescută în ateroscleroză — la proteine și apă. Doza zilnică recomandată pentru *vitamina C* și *rutin* este de 200—300 mg *per os* pentru fiecare din aceste substanțe.

În urma studiilor experimentale care arată rolul deficitului în *vitamină B₆* (piridoxină), Schroeder recomandă administrarea acestei vitamine în doze de 5 mg pe zi pe timp îndelungat.

Experimental s-au mai dovedit a fi antiaterogene o serie de substanțe, numite detergente, care modifică starea fizică a lipidelor, mărindu-le solubilitatea și ridicând nivelul fosfolipidelor din ser: *Tween 80*, *Triton A—20*. Chiar dacă unele din aceste substanțe au fost introduse în comerț, ele trebuie considerate încă neiesite din faza experimentală clinică.

TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE

Prin angină pectorală se înțelege o stare dureroasă toracică de scurtă durată, legată de suferința inimii, și a cărei bază fiziopatologică constă în discordanța dintre aportul insuficient de oxigen și nevoia de oxigen crescută a miocardului.

Angina pectorală este un sindrom și nu o boală. Cauzele cele mai frecvente ale anginei pectorale sînt: ateroscleroza arterelor coronare; aortita sifilitică cu stenozarea ostiilor arterelor coronare; stenoza aortică; insuficiența aortică.

În 95% din cazuri se întâlnește ateroscleroza coronariană, care, prin îngustarea lumenului coronarelor și micșorarea irigației, realizează baza pe care poate să apară sindromul dureros. Prin celelalte afecțiuni, se realizează de asemenea o irigație scăzută a miocardului.

Pe lângă acești patru factori cauzali au mai fost considerați ca adjuvanți alții, între care: anemia, diabetul, boala hipertensivă, afecțiuni gastro-intestinale. În asemenea cazuri cauza primară este de obicei tot ateroscleroza coronarelor, la care vine numai să se adauge anemia, pentru a determina hipoxia miocardului.

Alături de factorii cauzali mai sînt factori precipitanți, care intervin pe moment pentru a dezlănțui durerea: efortul fizic — cel mai cunoscut — ca importanță — digestia, frigul, tensiunea psihică, tahicardia, hipoglicemia.

În repaus, un bolnav care prezintă una din afecțiunile cauzatoare de angină pectorală, nu are dureri, deoarece, cu toată micșorarea irigației coronariene, aportul de oxigen este suficient și acoperă nevoile inimii. Lipsa de oxigen se va face simțită de miocard — deci apare durerea — numai cînd vor interveni unul sau mai mulți factori precipitanți.

Cel mai important caracter al durerii anginoase este relația sa cu efortul. Durerea ține de obicei cîteva minute, încetînd o dată sau puțin după oprirea efortului. O durere care durează mai mult de 20 de minute, poate fi suspectată ca aparținînd altei cauze decît anginei pectorale. Este de subliniat că diagnosticul de angină pectorală se sprijină, înainte de toate, pe datele clinice. Electrocardiograma la anginoșii tipici, chiar după diverse probe funcționale (efort, hipoxie provocată), nu relevă fenomene de ischemie miocardică decît cam în 50% din cazuri.

La femei, angina pectorală nu survine de obicei decît dacă există și o hipertensiune arterială.

Diagnosticul diferențial al anginei pectorale trebuie făcut cu toate afecțiunile care pot da dureri toracice sau abdominale.

Tratamentul anginei pectorale cuprinde trei componente:

- tratamentul crizei dureroase;
- prevenirea crizelor dureroase;
- tratamentul afecțiunii de bază.

TRATAMENTUL CRIZEI DUREROASE

Cuprinde toate măsurile care urmăresc înlăturarea sau evitarea durerii, deci a anoxiei miocardului.

Pentru jugularea crizei dureroase sînt în uz în primul rînd *nitriții*. Aceste droguri acționează prin eliberarea ionului nitrit, avînd acțiune directă de vasodilatare, atît asupra arteriolelor, cît și asupra venelor, mai accentuată în domeniul vaselor toracelui, capului și a coronarelor (vezi capitolul « Farmacodinamie »).

Cel mai comun din toate preparatele este *nitroglicerina* (trinitratul de glicerină), care în țesuturi dă naștere la nitriți. O folosim ca soluție 1% sau comprimate. Bolnavul va purta cu el flaconul cu soluție sau comprimatele. În timpul crizei va scutura flaconul și va pune pe limbă dopul cu cele 2—3 picături rămase pe acesta. În total este nevoie cam de 3—5 picături. În cazul comprimatelor (nitroglicerina « CIF » a 1/2 mg pe comprimat) se vor pune sub limbă 1—2 comprimate și se vor suge. Efectele apar cam în două minute și durează 15—30 de minute.

Alt preparat comun folosit este *nitritul de amid*, lichid volatil, care este furnizat în fiole de 0,10 și 0,25 ml. La nevoie, se sparge fiola, se toarnă conținutul pe o batistă și se inhalează. Atît nitroglicerina cît și nitritul pot determina glicozurie trecătoare. În caz de glaucom, ambele droguri sînt contraindicate.

Din cauza rapidității cu care acționează, aceste două substanțe sînt cele mai indicate în criza de angor. O criză dureroasă care nu dispare prin administrarea preparatelor de mai sus trebuie suspectată ca ținînd de un infarct miocardic sau de altă cauză. Uneori nitriții produc, cu timpul, oarecare toleranță, care cere mărirea dozelor.

Pentru înlăturarea durerii se mai poate folosi pulverizarea de *clorură de etil* pe regiunea precordială.

În lipsa trinitrinei, într-o criză oarecare, se poate folosi ingestia unui păhărel cu un *alcool tare*: țuică, coniac, rachiu. Prin vasodilatarea produsă uneori se poate jugula durerea.

În esență, medicația crizei dureroase este pur simptomatică, reducîndu-se la înlăturarea durerii prin medicație coronarodilatatoare cu acțiune rapidă.

PREVENIREA CRIZELOR DUREROASE

Măsuri igienico-dietetice. Natura factorilor precipitanți indică situațiile care trebuie evitate. Bolnavul trebuie să-și gradeze eforturile fizice, în primul rînd ritmul mersului, în așa fel încît să nu-i provoace dureri.

Munca va trebui adaptată sau schimbată, ca să fie numai de zi și normată și să nu implice eforturi fizice sau o tensiune psihică deosebită. Indicațiile concrete variază de la caz la caz: după starea bolnavului, afecțiunea cauzală, ocupație. Când crizele sînt frecvente sau survin la eforturi mici, este indicată pensionarea cu totala scoatere din muncă a bolnavului.

În toate cazurile se va avea grijă de psihicul bolnavului, mai mult poate ca în alte boli de inimă, deoarece, prin natura dureroasă a manifestării, acești bolnavi pot ajunge într-o stare de continuă anxietate, de teama ivirii durerii. De aceea, chiar pacienții care sînt pensionați cu scoaterea totală din muncă, trebuie îndemnați să aibă o ocupație oarecare, care să-i intereseze, de cîteva ore pe zi, la domiciliu. Bineînțeles, vom ține seama în recomandări dacă starea bolnavului permite și acest minim de efort.

Este indicat un repaus nocturn suficient, de minimum opt ore, la nevoie cu ajutorul sedativelor sau barbituricelor; de asemenea, după masă bolnavul trebuie să se odihnească o oră. Tutunul trebuie suprimat, mai ales la anginoșii tineri.

Trebuie evitate frigul sau căldura exagerate. Bolnavii tineri care au o viață sexuală sînt sfătuiți ca înaintea raportului sexual să ia o pilulă de nitroglicerină, pentru prevenirea crizei (Scherf). Vor fi evitate mesele copioase și alimentele greu digerabile, fiind cauze care măresc munca inimii și deci factori de precipitare a crizei dureroase. Pentru aceasta, rația zilnică alimentară va fi fragmentată în cinci, șase mese. Regimul alimentar va fi cel al aterosclerozei, cu reducerea grăsimilor din alimentație. Mici cantități de alcool sînt permise. Se vor evita distensia gastrică postprandială și cea colică, deoarece pot provoca reflex apariția durerii. Din aceeași cauză, vom avea grijă ca bolnavul să aibă scaun zilnic.

Se va combate riguros obezitatea; pacientul trebuie să aibă greutatea medie față de talie și vîrstă.

Sînt recomandate plimbări în aer liber, pe teren plat, în funcție de starea pe care o prezintă bolnavul.

O problemă care se pune uneori este *călătoria aeriană* a suferinzilor de angină pectorală. Se știe că aceștia sînt sensibili la lipsa de oxigen. La înălțimea de 3 500 m, pe care avioanele o pot atinge peste munții noștri, tensiunea de oxigen este de numai 14%, față de 20% normal, și poate precipita o durere anginoasă. De aceea este preferabil ca anginoșilor să li se interzică zborul. Exceptional, el poate fi permis dacă este vorba de un bolnav cu crize ușoare și rare, dacă avionul își face zborul sub 3 000 m și călătoria se impune de urgență.

Dacă vreo urgență medicală impune transportul unui anginos cu avionul, la un zbor de peste 3 000 m, se va asigura obligatoriu administrarea de oxigen cu ajutorul unei măști sau cu o sondă Nélaton adaptată la tubul de oxigen și introdusă în una din fosele nazale.

Medicație. Medicamentele folosite pentru prevenirea crizelor sînt în primul rînd vasodilatatoarele coronariene.

Se poate folosi, în cure intermitente de 15—20 de zile pe lună, una din medicațiile de mai jos.

Substanțe din grupul nitriților: *nitritul de sodiu, eritroltetranitratul, manitolhexanitratul, manitolpentanitratul*. Efectul acestor droguri apare relativ tîrziu față de nitroglicerină și nitritul de amil (la 10—13 minute după ingerare), deci nu sînt utilizabile pentru jugularea durerii. Cum însă au un efect prelungit,

pină la o oră aproximativ, pot fi folosite în tratamentul profilactic al crizelor de angor.

De cîțiva ani au început a fi folosiți, pentru prevenirea crizelor, o serie de nitrați care își fac efectul întîrziat, cam la o oră și jumătate, dar care au și o acțiune prelungită pînă la 6 ore. Activitatea lor se bazează pe o eliberare continuă de nitriți. Aceste substanțe suprimă sau micșorează mult incidența și amplitudinea crizelor anginoase.

Cele mai cunoscute sînt: a) *peritratul* (pentaeritroltetranitratul), din care se administrează 10 mg de patru ori pe zi *per os*. Poate da uneori efecte accesorii: cefalee, greață (care dispar însă la o administrare continuă), palpi-tații, slăbiciune, erupții cutanate. S-a arătat că peritratul ameliorează irigația coronarelor și face mai rară nevoia de trinitrină; b) *methamina* (trinitratul de tri-etanolamină): se administrează *per os* cîte 2 mg de patru ori pe zi. Sînt însăși pă-reri rezervate asupra eficacității deosebite a acestor nitrați cu acțiune prelungită.

Teofilenetilendiamina (corfilin « CIF »), cîte 0,10 g, de trei sau patru ori pe zi *per os*. Ultima tabletă zilnică se va lua înainte de ora 17 (poate cauza insomnie).

Papaverină per os: cîte o pilulă de 0,10 g, de 4—5 ori pe zi.

Se va avea în vedere micșorarea încordării psihice cu ajutorul *barbitu-ricelor* și *bromului*. Acestea se pot asocia la diversele preparate coronarodila-tatoare, în special la corfilină sau alte xantine. Asocierea este uneori necesară, căci bromul și barbituricele micșorează și eventuala stare de excitabilitate cerebrală creată de xantine.

Se recomandă: pilule de *luminal* 0,02 g de 3—4 ori pe zi sau *fenobar-bital* 0,015—0,03 g de trei ori pe zi sau un preparat cu bromură 0,5—1 g de trei ori pe zi (*bromoval* « CIF », jumătate de comprimat, de 3—4 ori pe zi). Mai sînt recomandate pentru micșorarea stării de anxietate cure cu *rezerpină* (serpasil, hiposerpil) 0,25 mg, cîte jumătate pînă la două tablete pe zi, sau *clorpromazină* (largactil) 25 mg, 1—3 tablete pe zi. De asemenea, pot fi utile drogurile anxiolitice: *nervatil*, *miltown*, *n-oblivon* etc. 2—4 tablete pe zi.

Nu trebuie să se facă o confuzie: în angorul cu hipertensiune, *rezerpina* este indicată ca hipotensiv. Însă în sensul indicației de mai sus, în angina pectorală fără hipertensiune arterială, atît *rezerpina*, cît și *clorpromazina* sînt întrebuițate pentru acțiunea lor sedativă. Întrebuițarea *neuroplegicelor* în stările de angină pectorală care implică o boală hipertensivă, trebuie făcută prudent, căci scăderea exagerată a tensiunii arteriale poate mări starea de insuficiență coronariană și precipita o tromboză (vezi « Boala hipertensivă »). Totuși, cînd *neuroplegicele* sînt folosite în lipsa hipertensiunii arteriale, nu sînt de temut scăderi de tensiune, căci nu se produc sau sînt foarte moderate.

Dacă pacientul nu doarme, i se va recomanda, *per os*, seara la culcare, unul din medicamentele: *bromoval* « CIF », două tablete; 0,10—0,15 g *luminal*, o tabletă (0,10 g) *fenobarbital*, 1—2 tablete (0,10—0,20 g) *amital sodic* (dormital « CIF »).

În același scop poate folosi *hidratul de cloral*:

Rp.	cloral hidrat	6 g
	sirop	30 g
	apă	60 g
D.s.	înt. seara la culcare o lingură.	

Pentru înlăturarea sau răirirea crizelor de angină pectorală s-a mai reco-mandat *heparina*, în doze mici dispersante « antiaterogenetice ». Modul de

aplicare este același ca și în tratamentul aterosclerozei. În asemenea doze, nu este nevoie de control de laborator, neputându-se ivi accidente hemoragice. Curele trebuie prelungite 4—5 luni, cu mici intervale între ele, de cel mult câteva săptămâni. S-au descris scăderi — uneori impresionante — ale frecvenței și intensității crizelor dureroase.

Aceste efecte analgetice au fost puse pe seama unei acțiuni spasmolitice a heparinei. În ultimii ani, au apărut mai multe studii prin care se neagă eficacitatea heparinei în ce privește înlăturarea durerii în angina pectorală. Se susține că este vorba de un simplu efect psihic. Nu trebuie făcută o confuzie între acțiunea spasmolitică și coronarodilatatoare (deci efectul analgezic) și acțiunea antiexsudativă, dispersantă, cu efect antiaterogenetic. Nu toți acei care neagă primul efect îl neagă și pe al doilea. La noi în țară problema a fost studiată de B. Theodorescu și V. Cunescu, de C.C. Dimitriu și R. Rîmnicănu, V. V. Dimitriu și colaboratorii, care opinează favorabil în ce privește eficacitatea heparinei în angor.

În stările de angină pectorală cu crize frecvente, care trădează o ateroscleroză progresivă, s-a întrebuițat în ultimii ani un *tratament prelungit cu anticoagulante*. Se folosesc pe cale orală anticoagulante cumarinice sau analogele lor, în doze care să determine și să mențină o stare de hipocoagulabilitate sanguină (vezi « Infarctul de miocard »). Trebuie făcută o diferență între metoda de aplicare — mai sus expusă — a heparinei în doze mici, care nu urmărește atingerea unei stări de hipocoagulabilitate sanguină, și acest tratament, al cărui scop este, din contra, menținerea unei astfel de stări.

Pentru prevenirea crizelor se mai utilizează *kelinul*, substanță extrasă din planta egipteană *Ammi visnaga*. Kelinul este antispasmodic și vasodilatator coronarian. Are o acțiune prelungită, fiind încă prezent în circulație la 36—48 de ore de la administrare. Administrarea repetată duce la acumulare. Kelinul nu dă obișnuință, fapt observat după folosirea de câțiva ani.

Efectele tratamentului constau în rărirea sau dispariția crizelor dureroase, rărirea nevoii de nitroglicerină, ameliorarea modificărilor electrocardiografice.

Kelinul este livrabil în tablete de 20 și 40 mg și în fiole.

Doze zilnice: 100 mg timp de mai multe săptămâni; după scăderea frecvenței și amplitudinii crizelor se folosesc doze de întreținere de 20—40 mg pe zi. Dozele zilnice trebuie fracționate. În caz de crize frecvente, pe lângă administrarea orală, se pot face intravenos 20 mg, 1—2 ori pe zi, mai multe zile, pînă la rărirea crizelor, după care se rămîne numai la tratamentul oral.

La aplicarea îndelungată pot apărea efecte accesorii: greață, vărsături, amețeli, cefalee, adinamie, somnolență sau, din contra, insomnie. Preparatele mai noi, purificate, dau mult mai puține efecte accesorii.

Și în ce privește kelinul, sînt autori care emit păreri rezervate asupra eficacității lui.

S-au mai recomandat și alte diverse droguri sintetice cu acțiune coronarodilatatoare și antispasmodică: *fosfatul de dioxilen*, *etaverina*; nu sînt mai eficace ca altele.

Pentru rărirea incidenței crizelor a mai fost indicat *acetatul de testosteron* în injecții intramusculare. Se fac 25 mg de două ori pe săptămînă timp de o lună, apoi o lună pauză. Acțiunea nu este perfect lămurită (vasodilatație sau simplă senzație de bună stare generală). Față de cunoștințele recente, în ce privește rolul estrogenilor și ateroscleroza, testosteronul ar apărea contra-

indicat în angina pectorală; cu toate acestea, este întrebuințat foarte larg și recomandat de autori de vază.

Pentru a reduce munca inimii și deci necesitățile de irigare coronariană, s-a încercat scăderea metabolismului bazal. Întii s-a propus tiroidectomia. Aceasta a fost părăsită o dată cu apariția diverselor medicații antitiroidiene efective. Primele folosite au fost derivatele tioureei (Raab, Ben Asher, Schoenwald, 1945, 1947), apoi Blumgart a inițiat folosirea radioiodului, I^{131} . Se administrează săptămânal 20 milicurie, timp de trei săptămîni, apoi se dă o doză de întreținere la 1—2 luni, pînă cînd apare hipotiroidismul.

Se rezervă acest tratament numai pentru cazurile de angină care nu răspund la un altul. Este singura justificare, căci teoretic ar exista o contradicție, deoarece hipotiroidia și mixedemul se asociază cu o mărire a aterosclerozei.

Înteruperea căilor nervoase. În cazurile inveterate de angină pectorală cu crize foarte frecvente, sau în stările de rău anginos, cînd nici una din medicații nu mai este de folos, durerea poate fi suprimată înterupînd calea stimulilor senzitivi de la inimă spre sistemul nervos central. Această cale trece prin primii cinci sau șase ganglioni simpatici toracici și ramurile lor comunicante. Înteruperea se poate face: a) prin mijloace medicale; b) pe cale chirurgicală.

a) *Mijloace medicale*: infiltrația paravertebrală cu alcool, blocînd primii cinci ganglioni simpatici toracici.

Tehnica (White și Smithwick): pacientul stă în pat, în decubit lateral, cu genunchii și capul în flexie. Se repercează apofizele spinoase ale vertebrei C_7 și ale primelor cinci toracice. Injecțiile se fac la 3,5—4 cm lateral față de fiecare apofiză spinoasă. Partea pe care se face infiltrarea este stînga, dar dacă durerea predomină în dreapta, se poate face și de această parte. Se folosesc cinci ace, care trebuie să fie lungi (de puncție lombară). Se introduce acul perpendicular 3—3,5 cm, pînă cînd se simte apofiza transversă sau extremitatea vertebrală a-coastei. Se dă o direcție caudală acului, ca să se atingă marginea inferioară a apofizei transverse sau a coastei. Apoi acul este îndreptat medial cam de 20° , și este introdus încă vreo 3 cm, pînă se ia contact cu suprafața laterală a corpului vertebral. Trebuie să aspirăm, ca să fim siguri că nu sîntem în spațiul subarahnoidian sau într-un vas. Adîncimea pătrunderii acului este cam de 5—6 cm la persoanele slabe, ajungînd pînă la 10 cm la obezi. După ce s-au introdus toate acele, se injectează întii 2 ml novocaină 2% prin fiecare ac. Dacă acele au fost corect introduse la fiecare nivel, va apărea în circa 10 minute o anestezie în axilă, pe fața internă a brațului, la nivelul coastelor 3 și 4 și un sindrom Claude Bernard-Horner. Se mai adaugă cîte 3 ml novocaină 1% pentru întărirea anesteziei, prin fiecare ac. Apoi prin fiecare ac se introduc cîte 5 ml alcool 95°, încet, avînd grijă să se aspire la fiecare 0,5 ml, pentru a fi siguri că acul nu a pătruns într-un vas sanguin sau în spațiul subarahnoidian. Pacientul va rămîne în decubit lateral încă o oră și pînă a doua zi va rămîne în pat.

b) *Calea chirurgicală*. Prima intervenție în acest sens a fost realizată de Toma Ionescu în 1916, prin rezecția simpaticului cervical și a primului ganglion toracic.

Metode chirurgicale de ameliorare a irigației coronariene. Avînd în vedere că 95% din cazurile de angină pectorală au la bază strîmtoarea aterosclerotică a arterelor coronare, se încearcă de cîteva ani intervenții operatorie, care să asigure o creștere a irigației inimii prin realizarea unor anastomoze între circulația coronariană și diverse vase extracardiace.

Cele mai cunoscute procedee sînt:

1. *Fixarea pe inimă a unor «grefoane» din mușchii intercostali* (Beck), *epiploon* (O. Shaugnessey), *plămîn* (Carter), *intestin* (Kory). Grefonul rămîne bineînțeles legat de organul sau țesutul din care face parte.

2. *Cardiopericardopexia* (procedeul lui Thomson). Introducând talc în cavitătea pericardică, se produce, prin iritare aseptică, adeziunea dintre cele două foițe pericardice; astfel se anastomozează la circulația coronară arborele vascular al pericardului.

3. *Ligatura mării vene coronare și simpatectomia pericoronariană*: urmărește împiedicarea scurgerii venoase în atricul drept a singelui din circulația coronariană și deci ameliorarea irigației prin mărirea presiunii în interiorul vaselor coronare.

4. *Procedeul lui Beck I* este operația combinată a procedeelor 2 și 3 și constă în: « decorticarea » inimii prin ridicarea epicardului, pudrarea cu azbest și fixarea pericardului parietal pe suprafața miocardului, la care se adaugă și ocluzia parțială a sinusului coronar. Prin această ultimă manevră se urmărește aceeași situație ca prin ligatura mării vene coronare.

5. *Procedeul lui Beck II*: într-un prim timp se fixează un grefon dintr-o venă, între aortă și sinusul coronar; după 2—3 săptămâni se face ligatura sinusului coronar. Astfel, singele care vine din aortă este îndreptat retrograd, prin sinusul coronar, către capilarele coronare.

6. *Implantarea arterei mamare interne în miocard* (Vineberg): artera mamară internă este implantată în ventriculul stâng, într-un fel de tunel realizat prin disocierea fibrelor miocardice.

7. Experimental s-a arătat că excitarea ramurilor cardiace ale vagului stâng produce modificări electrocardiografice de ischemie. Pe baza acestor studii, Scherlis și Cowley au executat recent *secționarea ramurilor cardiace ale vagului* la bolnavi cu angină pectorală severă, suprimând astfel impulsurile vasoconstrictoare coronariene, ischemia și, prin urmare, și durerea.

Cele mai folosite sînt procedeele lui Thomson, Vineberg și Beck I. Mortalitatea operatorie, în general, variază între 12 și 20%. În ce privește procentul ridicat, trebuie ținut seama că este vorba de indivizi cu o inimă sever afectată. Recent, Beck dă o importantă îmbunătățire a rezultatelor operatorie, intervenind la cazuri puțin avansate.

Sînt diverse statistici care arată neta ameliorare a stării clinice, într-un procentaj mare de cazuri după asemenea intervenții. Se aduce totuși acestor intervenții obiecția (Blumgart și alții) că nu se poate dovedi sigur că dezvoltarea de colaterale este consecutivă intervenției, și nu anterioară. Această dezvoltare se produce la orice inimă la care are loc o strîmtoare lentă a lumenului coronarelor. Altă obiecție este aceea că probele experimentale de pe ciine nu pot face dovada pentru om, circulația coronară a ciinelui fiind de alt tip decît a omului.

În prezent, intervențiile chirurgicale sînt indicate numai în cazurile severe de angină pectorală stabilizate, care nu răspund la nici unul din tratamentele medicale și nicidecum în cazurile ușoare. Intervenția este contraindicată atunci cînd se supraadaugă o insuficiență cardiacă. Problema acestor intervenții este în plină desfășurare și astăzi nu există încă o atitudine unanimă în delimitarea indicațiilor.

TRATAMENTUL AFECȚIUNII DE BAZĂ

Cum imensa majoritate a cazurilor de angină pectorală sînt datorite strîmtoării aterosclerotice a coronarelor, se va avea în vedere aplicarea măsurilor terapeutice azi folosite împotriva aterosclerozei. În cazul sifilisului, anemiei, afecțiunilor digestive, se vor face tratamentele necesare.

PROGNOSTIC

Factorul principal în prognosticul anginei pectorale este constituit de natura afecțiunii cauzale.

Angorul cauzat de ateroscleroză are un prognostic mai bun decât cel cauzat de celelalte afecțiuni cauzale principale: stenoza aortică, insuficiența aortică, aortita sifilitică.

Aproximativ 10—15% din anginoși mor subit, cu ocazia unei crize dure-roase sau a unui infarct (prin fibrilație ventriculară sau asistolă ventriculară). Durata medie a vieții unui anginos de la debutul crizelor, în statisticile mai vechi, era de 4—6 ani. Mai recent (1949), Levine apreciază șapte ani; White (1943, citat de Friedberg) arată că 90% din pacienți au o medie de viață de opt ani. Ceilalți 10% care trec de acest interval au o medie de supraviețuire de 18,4 ani.

Asocierea unei hipertensiuni sau a manifestărilor aterosclerotice întuneacă prognosticul.

TRATAMENTUL INFARCTULUI MIOCARDIC

Infarctul miocardic se produce în mod obișnuit prin ocluzia unei artere coronare aterosclerotice de către un tromb.

Pentru punerea diagnosticului pe date clinice este nevoie de un ansamblu de semne și simptome, neexistînd vreunul patognomonic: durere precordială care apare de cele mai multe ori în repaus, căderea tensiunii arteriale, stare febrilă. Existența unor crize anginoase anterioare vine să întărească diagnosticul clinic. Creșterea vitezei de sedimentare, a fibrinogenului, a transaminazei, leucocitoza și semnele electrocardiografice confirmă diagnosticul clinic. Unele din fenomenele clinice pot lipsi.

Tratamentul infarctului miocardic are ca scop:

1. Combaterea durerii și a vasoconstricției coronariene.
2. Favorizarea unei cicatrizări cît mai bune a infarctului prin reducerea muncii inimii; favorizarea extinderii unei rețele de circulație colaterală.
3. Combaterea complicațiilor care se ivesc.

În tratamentul infarctului miocardic trebuie considerate două perioade:
a) atacul acut dureros; b) cursul ulterior al bolii.

TRATAMENTUL ATACULUI ACUT DUREROS

Acest stadiu ține de obicei cîteva ore. După trecerea atacului acut, se mai pot menține timp de mai multe zile dureri precordiale sau retrosternale de diverse grade.

În stadiul acut, prima măsură este înlăturarea rapidă a durerii. Medicamentul de elecție este *morfina*. Se face o injecție cu 0,02 g subcutanat, iar dacă dorim o acțiune mai rapidă, injectăm intramuscular. În caz de persistență a unei dureri accentuate, se poate repeta morfina în doze de 0,01—0,015 g la fiecare oră, putîndu-se ajunge, în cazuri extreme, pînă la totalul de 6 cg în patru ore. Aceasta este și cantitatea maximă de morfină care se poate face într-un total de 12 ore.

În cazul cînd durerea este extrem de violentă, se poate face morfina intravenos: se diluează 0,015 g morfină în 5 ml apă distilată; se injectează încet, controlînd în acest timp frecvența respirației, fiind știut că morfina deprimă centrul respirator. Dacă apare vreo scădere marcată a numărului de respirații, se oprește imediat injecția.

Cînd se administrează morfina intravenos, trebuie avut la îndemînă o fiolă de *lobelină*, care se folosește pentru acțiunea ei de excitare a centrului respirator. Dacă apare vreo tulburare a respirației, se injectează intravenos 0,003—0,007 g *lobelină*.

În același scop mai pot fi utilizate diverse droguri sintetice: un preparat cu *dietilamida acidului piridin β -carbonic* (cordiamin «CIF», coramină, nikitamidă), din care se injectează intravenos 1—3 ml din soluția apoasă 25% (atenție: numai soluția apoasă se poate utiliza intravenos!); un preparat de *clorhidrat de nalorfină* (nalline), din care se injectează intravenos 5—10 mg, cantitate care se poate repeta după 10—15 minute. În general, injectarea lentă intravenoasă a 0,015 g, chiar 0,02 g morfină, acționează prompt și nu determină deprimarea centrului respirator decît excepțional de rar, astfel că dacă durerea este puternică, trebuie recurs fără nici o ezitare la calea intravenoasă.

Morfina are dezavantajul că determină spasmul mușchilor netezi și excitație vagală. De aceea trebuie asociată cu *atropină*. Atropina se face numai subcutanat, o dată 0,001 g (maximum 0,003 g în 24 de ore). Suprimă greața și vărsăturile datorite spasmului piloric cauzat de morfină sau de reflexe cu punct de plecare din zona infarctată. Atropina înlătură de asemenea vasoconstricția coronarelor sănătoase, produsă tot prin reflex vagal, cu punct de plecare de la infarct.

Dacă durerea este moderată, în locul morfinei se poate face *pantopon* 0,02 g subcutanat (0,02 g pantopon sînt echivalente aproximativ cu 0,015 g morfină) sau *dilaudenatropină* (0,003 g dilauden sînt echivalente aproximativ cu 0,015 g morfină; o fiolă cu 1 ml dilauden conține 0,002 g dilauden).

Bolnavul va fi culcat sau așezat într-un fotoliu, și numai după ce durerea a fost înlăturată sau mult atenuată prin opiacee, va putea fi transportat cu ambulanța sau pe o targă, acolo unde va rămîne în tot cursul bolii, la spital sau domiciliu.

Trebuie ca din primul moment să i se scoată îmbrăcăminte a care-l strînge.

Tot în primele ore, Ivanov recomandă acoperirea cu cearșafuri călduțe, schimbate continuu, sau cu o pătură de lînă; măsurile acestea intensifică respirația și sînt folositoare în stările de șoc.

După ce atacul acut dureros a dispărut, dacă se mai mențin cîteva zile algii precordiale sau retrosternale, una din medicații este administrarea la trei ore de pilule cu *luminal* 0,01—0,02 g, *per os*. Se mai poate folosi și *codeină* 0,04—0,05 g, de 3—4 ori pe zi *per os*.

De asemenea, dacă după injectarea opiaceului durerile mai persistă într-un oarecare grad, se va administra *oxigen*. Prin înlăturarea sau micșorarea anoxiei miocardice, oxigenul ușurează mult bolnavul și aduce o ameliorare obiectivă.

Aplicarea trebuie făcută cu ajutorul unei sonde Nêlaton, care se introduce într-o fosă nazală pînă cînd pătrunde în faringe. Sonda este legată de tubul de oxigen prin intermediul unui tub de cauciuc. Bolnavul are grijă să respire cu gura închisă. Pentru ca să nu i se usuce sau irite faringele, se vor face de două ori pe zi pulverizări faringiene cu ulei de parafină sau — mai comod — se va trece oxigenul printr-o sticlă cu apă.

Pentru calmarea durerilor mai sînt folositoare *pulverizațiile precordiale cu clorură de etil*. Se pot face de mai multe ori pe zi. La fiecare administrare se va avea grijă să nu se ajungă la congelarea pielii. Prin aceste pulverizări, se influențează reflex micșorarea spasmelor coronariene.

Heparina, în injecții intravenoase, este de asemenea utilă ca medicație ajutătoare în calmarea durerilor, atât prin acțiunea sa antiexsudativă, cât și prin aceea anticoagulantă.

Am avut ocazia să vedem asemenea cazuri unde întrebuițarea heparinei a micșorat prompt durerile. B. Theodorescu și V. Cunesco au folosit-o în iminența de infarct (insuficiență coronariană acută).

În ultima vreme se întrebuițează *clorpromazina* (largactilul) ca medicație ajutătoare în infarctele hiperalgice: se fac 75—100 mg intramuscular sau 25—50 mg intravenos, timp de mai multe zile, în raport cu persistența durerii (Decortis, Roisin, Pozzo di Borgo).

TRATAMENTUL PERIOADEI EVOLUTIVE

Repausul la pat. O dată transportat la locul în care își va face boala — spital sau domiciliu — bolnavul rămîne la pat în repaus absolut. Masa, toaleta, scaunul (cu ajutorul ploștii) se îndeplinesc la pat. Va fi spălat, bărbierit de către o altă persoană. Prin repausul absolut se micșorează travaliul inimii și se menajează la maximum zona necrozată friabilă. Pe de altă parte, reducîndu-se metabolismul, se reușește să se satisfacă necesitățile țesuturilor cu o circulație redusă (situație care se poate ivi prin starea de șoc, posibilă la instalarea infarctului).

Cînd nu există o stare de șoc este preferabil ca bolnavul să nu stea perfect orizontalizat, ci ușor ridicat pe pernă, cu capul și toracele cam la 40—45°: se știe că întoarcerea venoasă și debitul inimii — deci travaliul acesteia — sînt mai mici în poziția șezîndă decît în cea orizontală.

În strictețea repausului la pat trebuie să se țină seama de evoluția procesului anatomopatologic al infarctului miocardic. În primele 7—10 zile zona necrotică, friabilă, prezintă o lipsă de rezistență care poate duce ușor la ruptura peretelui miocardic; săptămîna a doua se caracterizează prin procesele de infiltrație a polinuclearelor cu fagocitarea fibrelor musculare necrotice; pe la începutul săptămîinii a treia apar fibrele colagene de neoformație; după împlinirea săptămîinii a treia, cicatricea oferă destule garanții de rezistență. Fibrele colagene devin din ce în ce mai dense cam pe la sfîrșitul lunii a doua, cînd cicatricea atinge un maximum de rezistență.

Febra și polinucleoza ne orientează asupra procesului de fagocitare a fibrelor necrozate. Dispariția acestor semne traduce practic înlăturarea zonei necrotice și începerea organizării collagenului.

Din motivele expuse mai sus, trebuie să existe un maximum de atenție asupra restricției repausului la pat, în primele două săptămîni sau atît timp cît există febră și polinucleoză. Febra și polinucleoza au importanță în conduita terapeutică. C. C. Iliescu consideră persistența acestor elemente ca reprezentînd o a doua etapă în cursul tratamentului, prima fiind starea dureroasă.

După împlinirea săptămîinii a doua este recomandabil să se facă masaje pe membrele inferioare, pentru ca, prin activarea circulației de întoarcere să se înlătore pericolul flebotrombozelor și al emboliilor pulmonare. După cîteva zile de masaje, se asociază și mișcări pasive ale membrelor inferioare. Aproximativ după două—trei săptămîni de la debutul bolii, în funcție de dispariția febrei și a polinucleozei, bolnavul poate să se miște singur în pat,

să mănânce singur — mîncarea servindu-i-se pe o tavă în pat — să citească, să se spele singur.

Cu o evoluție satisfăcătoare, după săptămîna a patra poate să se așeze pe marginea patului sau pe un fotoliu lângă pat. Se începe gradat cu cîte 15 minute, ajungîndu-se apoi la 3—4 ore pe zi de stat în fotoliu sau pe marginea patului, în care timp ia și masa (să fie așezat comod, sprijinit pe perne!; să se împartă totalul zilnic de ore de fotoliu în 2—3 rînduri).

După împlinirea a șase săptămîni bolnavul poate începe să se plimbe progresiv prin cameră, iar după încă două săptămîni, se va permite ieșirea pe stradă.

Atitudinea arătată este folosită azi în general și este aplicată și în Clinica a III-a medicală.

În ultimii ani au apărut puncte de vedere care se abat de la procedeul de mai sus.

Unul din acestea se referă la momentul mobilizării și recomandă abstenția de la un repaus absolut fără nici o mișcare.

Astfel, Friedberg și alții recomandă un repaus continuu la pat de 2—3 săptămîni, dar permit bolnavului din prima zi să se miște ușor în pat sau să ia masa, ori să se ridice pentru defecație pe o ploscă pusă pe un scaun alături de pat, dacă nu poate executa culcat acest act fiziologic. După trecerea primelor 2—3 săptămîni, se procedează după metoda clasică.

Un alt mod de procedare, introdus de Levine în 1952, privește atît abstenția de la o imobilizare absolută, cît și poziția bolnavului. Se recomandă din primele zile așezarea pacientului într-un fotoliu («tratamentul în fotoliu»), începînd progresiv de la jumătate de oră și ajungîndu-se la petrecerea întregii zile în fotoliu, cu excepția orelor cînd bolnavul vrea să doarmă în cursul zilei sau dacă se simte obosit. Se aduce ca argument pentru acest procedeu faptul că evită emboliile pulmonare, micșorează ortopneea și susține moralul pacientului.

După inițiatorul metodei, contraindicațiile acestui tratament sînt: starea de șoc prelungită, debilitatea accentuată, complicațiile cerebro-vasculare.

Nu constituie contraindicații: temperatura ridicată, persistența durerii, semnele de insuficiență ventriculară stîngă, apariția unor aritmii, inclusiv a blocului complet al inimii.

Metodele arătate, care se abat de la cea socotită azi drept clasică, sînt încă simple vederi personale. Ele nu vor putea fi recomandate pentru uzul obișnuit decît dacă printr-un număr mare de rezultate bune vor căpăta acceptarea generală.

Repausul fizic al bolnavului trebuie completat cu un repaus cerebral, bolnavul trebuind să fie ferit de supărări, vizite lungi sau orice altă cauză de tensiune psihică.

Medicația. Se folosesc în principal două grupe de medicamente: a) vasodilatatoare coronariene și antispastice; b) anticoagulante.

Vasodilatatoare coronariene și antispastice. Se începe imediat, încă în perioada dureroasă, administrarea de *papaverină*. Se administrează 0,04 g intravenos, la 4—6 ore interval, și se continuă administrarea timp de aproximativ două săptămîni.

Pe lângă *papaverină*, se mai recomandă *corfilină* (teofilinetilendiamină) pentru acțiunea de vasodilatare coronariană. Se fac 1—3 injecții intravenoase cu cîte 0,24 g, timp de circa două săptămîni. Întrebuințarea *corfilinei* este

obligatorie în cazul cînd apare și o dispnee de tip Cheyne-Stokes. Cum medicația aceasta poate da insomnie, se va administra la nevoie un barbituric *per os*. Injecția trebuie făcută *încet*, în 8—10 minute.

În raport cu starea bolnavului, administrarea intravenoasă a medicației antispastice și vasodilatatoare, după aproximativ două săptămîni, poate fi parțial înlocuită cu o administrare orală.

Medicamente anticoagulante. Se întrebuițează pentru a preveni extinderea trombozei coronariene, formarea de trombi murali și emboliile consecutive. Eficacitatea lor în combaterea trombozelor este unanim admisă. Wright (1954), pe baza lucrărilor lui și ale altor autori, apreciază că, în medie, în infarctul miocardic mortalitatea în cazurile tratate este de 14,8%, față de 29,5% în cele netratate cu anticoagulante.

Toți autorii sînt de acord că în formele medii sau severe de infarct de miocard, anticoagulantele trebuie întrebuițate. Formele ușoare de infarct miocardic (apar fără durere mare, fără stare de șoc și evoluează fără nici o complicație) dau în genere o mortalitate mică, între 5 și 8%; pentru aceasta, nu există un acord în ce privește medicația anticoagulantă: unii autori o folosesc, alții nu, deoarece nu s-au făcut studii suficiente ca să se vadă care este diferența de mortalitate în aceste forme ușoare, între cazurile tratate și cele netratate cu anticoagulante.

Modul de acțiune, indicațiile și contraindicațiile generale ale anticoagulantelor s-au arătat la capitolul de farmacodinamie. Ele sînt contraindicate atunci cînd nu există siguranță că avem de-a face cu un infarct de miocard sau cu un anevrism disecant al aortei, ori în caz de prezență a unei endocardite lente.

După Soulier, Lenègre, Beaumont, din punct de vedere al coagulabilității sanguine, infarctul miocardic trece prin trei stadii:

- a) primele 24—48 de ore de la infarct, hipercoagulabilitate;
- b) apoi o perioadă care se poate prelungi pînă la a șaptea zi, de hipocoagulabilitate;
- c) o perioadă care ține cam patru săptămîni, sau rareori cîteva luni, de hipercoagulabilitate.

Există discordanțe de păreri dacă această evoluție apare în toate cazurile. Pentru orice eventualitate, orice aplicare de anticoagulante în infarctul de miocard trebuie precedată de executarea indicelui de protrombină. Cînd acesta este ridicat sau normal, se începe tratamentul imediat. Se aplică întîi *heparina*, avînd în vedere acțiunea ei rapidă. Se injectează intravenos la 4—6 ore cîte 50—70 mg, făcîndu-se un total de 300 mg în 24 de ore. Este necesară injectarea repetată la cîteva ore, deoarece substanța se elimină rapid. Se mai poate utiliza perfuzia intravenoasă continuă, administrîndu-se în 24 de ore un litru de soluție glucozată 5%, la care se adaugă o fiolă de 300 mg heparină (se perfuzează cu aproximativ 15 picături pe minut).

Cînd nu se pot repera venele, se injectează intramuscular cîte 100 mg la opt ore.

Mai există preparate de heparină cu acțiune prelungită (heparină-depozit). Se injectează intramuscular o dată 200 sau 400 mg. A doua injecție se face la 12 ore în primul caz, sau la 24 în al doilea. În cazul unui accident hemoragic produs de heparină, antidotul este sulfatul de protamină, din care se introduc intravenos 50—200 mg.

O dată cu heparina se începe administrarea orală a unui *preparat cumarinic* sau analog.

Intrarea în acțiune a diverselor substanțe cumarinice sau analoge se face după un timp de latență care variază după preparat; de asemenea, și prelungirea acțiunii după oprirea medicației este variabilă. Toate aceste substanțe se administrează oral. Aplicarea preparatului cumarinic sau a substanței analoge se va începe în aceeași zi cu aceea a heparinei. Heparina se administrează 24 sau 48 de ore, pînă cînd intră în acțiune drogul cumarinic; deci, în cazul unui derivat cumarinic cu latență mai mare, cum este dicumarolul, se va face heparină 48 de ore, iar în cazul unuia cu latență mai mică (pelen-tan, trombarin «CIF»), numai 24—36 de ore.

Într-un tratament anticoagulant se urmăresc atingerea și menținerea unui indice de protrombină de 30—35%. Indicele de protrombină trebuie testat la două zile, în primele zece zile, apoi testarea se poate face și la trei zile. *Este ghidul major în conducerea tratamentului anticoagulant.*

Pe lângă acest examen de laborator se urmărește și sedimentul urinar, apariția de hematii frecvente fiind un semn de alarmă. În caz de apariție a unei sîngerări, se oprește imediat tratamentul cu anticoagulante. Pentru derivatele de tip cumarinic și analoge, antidotul este vitamina K, mult preferabil vitamina K₁. Cu un preparat de vitamină K₁ injectat intravenos, sîngerarea diminuează net în 15—30 de minute și încetează total în 2—4 ore. Se administrează intravenos, încet, 50 mg. Cînd este numai o coborîre mare (sub 20%) a indicelui de protrombină, fără sîngerare, este suficientă administrarea orală de 5—10 mg pe zi. Vitamina K₁ pentru uz oral este livrabilă în tablete de 5 mg. Pentru că anticoagulantele au acțiune prelungită, administrarea vitaminei K trebuie uneori făcută cîteva zile. Și în acest caz ne vom conduce după indicele de protrombină, pentru a nu depăși limitele normale cu producerea unei stări de hipercoagulare.

Prima substanță cumarinică întrebuințată a fost *dicumarina sau dicumarolul*. Astăzi este mult mai puțin folosită, existînd substanțe mai avantajoase. Are o perioadă de latență de 48—72 de ore, iar acțiunea ei se prelungește 4—7 zile după oprirea medicației.

Se dau în prima zi 300 mg, a doua zi 200 mg și a treia zi 100 sau 50 mg; ulterior, doza zilnică variază în raport cu indicele de protrombină. Pentru menținerea indicelui între 30 și 35% este necesară o doză care variază între 50 și 100 mg. Dicumarolul este livrabil în tablete de 100 mg. Doza zilnică se dă o dată.

În cazurile cînd pacientul are fenomene de insuficiență a inimii drepte, tratamentul se începe numai cu 200 mg și a doua zi se dau numai 100 mg, deoarece în această situație există și un grad de insuficiență hepatică, determinată de congestia ficatului.

Astăzi se întrebuințează curent diferiți derivați cumarinici sintetici și substanțe cu acțiune analogă cumarinei, care sînt mai puțin toxici decît dicumarina.

Cităm cîteva din cele mai cunoscute:

— Esterul etilic al acidului *dioxicumarinil acetic* («trombarin CIF», «pelen-tan», «tromexan»). Perioada de latență este de 18—36 de ore. Prelungirea acțiunii după suprimarea drogului: 24, maximum 72 de ore.

Se administrează în prima zi 900 sau 1200 mg, a doua zi 600 mg, iar a treia zi 300 mg, după care se continuă zilnic în raport cu indicele de protrombină, fiind în genere nevoie de 150—600 mg zilnic. Preparatele de ester etilic de dicumarină sînt livrabile obișnuit în tablete de 300 mg.

— *Fenilindandion-ul* («hedulin», «danilone») nu este un derivat cumarinic, dar are aceeași acțiune. Intră în acțiune la 24—36 de ore. Perioada de prelungire a acțiunii după oprirea medicației: 2—4 zile.

Administrare: prima zi 200 mg, a doua zi 100 mg, apoi în raport cu indicele de protrombină. Doza de întreținere zilnică necesară este aproximativ de 25—50 mg (care se administrează divizată în două prize). Fenilindandionul este livrabil în tablete de 50 mg.

— *Marcumar-ul* este un derivat al dicumarinei: are acțiune de coborîre, atât a protrombinei, cât și a proconvertinei. Perioada de latență: 24 de ore. Perioada de prelungire a acțiunii: 4—5 zile. Doze: prima zi se administrează o doză unică de 21 mg, a doua zi 9 mg, iar a treia zi 3 mg; apoi în raport cu indicele de protrombină este necesar aproximativ 3 mg pe zi în medie.

— *Sintron* (acenocoumarin «Geigy»): are o perioadă de latență scurtă, 24—48 de ore; ca și preparatele de ester etilic de dicumarină, este ușor de manipulat, avînd o eliminare rapidă (30—48 de ore).

Doze: prima zi 20 mg, a doua zi 18—16 mg, apoi o doză de întreținere în raport cu indicele de protrombină și care variază între 4 și 6 mg pe zi.

— *Disfenadion* («dipaxin») este un derivat al fenilindandionului. Are o perioadă de latență de 24—72 de ore și o prelungire mai mare a acțiunii: circa șapte, uneori chiar zece zile. Are avantajul că doza zilnică de întreținere variază puțin de la un individ la altul; în general este nevoie de 3 pînă la 5 mg. Se începe cu 20—30 mg pe zi, a doua zi se dau 10—15 mg, apoi se fixează doza de întreținere. Atît variațiile foarte mici ale dozei de întreținere, cât și acțiunea prelungită au făcut preparatul apt pentru întrebuințarea în tratamentul anticoagulant de lungă durată.

Tratamentul cu anticoagulante se continuă circa 4 săptămîni. Procentul de apariție a complicațiilor hemoragice variază după diverși autori. În studiul de ansamblu asupra problemei, făcut de Meerson și Kaliniuk, variațiile de procentaj date sînt între 27% (Stephens) și 1,5% (Bjerkelund). Dar, după cum remarcă autorii sovietici sus-citați, indicii cifrici indicați de unii cercetători nu fac o diferențiere între hemoragiile ușoare și cele grave, astfel că nu se poate face o comparație strictă între diversele experiențe și o medie a totalului acestora.

Tratamentul cu anticoagulante pe termen prelungit. Acest tratament aplicat în ultimii ani are ca scop prevenirea unei recidive a trombozei coronariene. Se folosesc substanțele anticoagulante de tip cumarinic sau analoge. Se urmărește menținerea continuă a unei stări de hipocoagulabilitate sanguină, dar la un indice de protrombină puțin mai crescut decît în terapia obișnuită din timpul infarctului, între 50 și 60%. Durata de tratament este de doi ani de la producerea infarctului miocardic, după Wright, frecvența recidivelor fiind scăzută după acest interval de timp. Alți autori vorbesc de o terapie continuă.

Tratamentul se face bineînțeles numai sub controlul indicelui de protrombină. La începutul tratamentului, care coincide cu stadiul acut al infarctului, indicele se determină la două zile, apoi, după circa 10—14 zile, cînd se cunosc reacțiile individuale ale bolnavului, o dată la trei zile, iar ulterior, cînd se ajunge la precizarea dozei de întreținere pentru starea de hipocoagulabilitate dorită, indicele va fi testat numai o dată la șapte sau 14 zile.

Acest tratament este indicat la acei bolnavi care au făcut o dată un infarct, pentru prevenirea recidivei.

De asemenea a mai fost indicat în:

- a) crizele cu atacuri frecvente, intense și prelungite de angină pectorală;
- b) tromboflebitele idiopatice recidivante;
- c) arterioscleroza obliterantă a membrelor;
- d) la bolnavii cu afecțiuni valvulare sau fibrilație atrială, care fac embolii repetate.

În afară de contraindicațiile cunoscute ale terapiei cu anticoagulante, se adaugă încă două în cazul tratamentului prelungit: hipertensiunea arterială care depășește 210/100 mm Hg și inteligența total redusă a bolnavului. În acest ultim caz, nu există certitudinea executării exacte a prescripției medicului și nici probabilitatea de cooperare din partea bolnavului, într-un tratament atât de exigent.

Nu s-a ajuns la o concluzie generală asupra tratamentului prelungit cu anticoagulante, pentru că este nevoie de mai mulți ani pentru a se aprecia un rezultat. Cele cunoscute până acum se arată favorabile. Astfel, Suzman, Ruskin și Goldberg au tratat 82 de pacienți care făcuseră un infarct miocardic, de la trei luni, până la șase ani și patru luni. În acest grup au reapărut numai șapte infarcte, iar mortalitatea în acest timp a fost de 7,3%. Într-un grup de control, de 88 de pacienți, tot cu un infarct în antecedente, care nu au fost tratați, mortalitatea a fost de 33% și au repetat infarctul 24 de bolnavi.

Alte medicamente. Pentru favorizarea proceselor metabolice în miocard, s-au mai recomandat injecții intravenoase cu *glicocol* sau injecții intramusculare cu *adenozintrifosfat* (trifosfaden «CIF»).

Dacă bolnavul în primele zile are grețuri accentuate sau vărsături (în afara celor provocate de opioace), este folositoare administrarea a 20—30 g *alcool tare* (coniac, țuică, rachiu) amestecat cu gheață pisată mărunt. Este preferabilă administrarea zilnică a 1—2 injecții intramusculare cu *clorpromazină* (largactil) în cantitate de 25—100 mg pe zi. Ambele administrări, alcoolul sau clorpromazina, sînt contraindicate cînd vărsăturile însoțesc o stare de șoc.

Dacă bolnavul are febră, este bine să se aplice *antibiotice* 4—7 zile (6—800 000 unități de penicilină + 1 g streptomycină zilnic). Febra poate fi datorită resorbției țesutului necrozat, dar și unei congestii pulmonare pasive sau active. Cum nu putem avea siguranța absolută că nu participă și o congestie activă cînd există una prin stază, este preferabil să se administreze antibiotice la orice semn de congestie.

În infarct, la debut, de obicei crește glicemia și poate apărea și o glicozurie. *Nu se face insulină.* Hipoglicemia este nocivă, căci poate accentua starea de șoc sau poate produce o extindere a trombozei prin lipsă de glucoză, care accentuează starea de proastă nutriție a miocardului ischemic.

Cînd însă infarctul apare la un *diabetic*, dacă glicemia crește mult și apar semne de acidoză, atunci vom face insulină cu atenție, căutînd să reducem acidoza, fără însă a determina o revenire la normal a glicemiei; vom doza astfel insulina ca să mai existe o oarecare hiperglicemie și glicozurie, pentru a avea o limită de siguranță contra hipoglicemiei.

Digitala sau *strofantina* nu se întrebuintează în infarct decît dacă apare o insuficiență cardiacă (vezi «Indicațiile și contraindicațiile digitalei»).

Problema *corticosteroizilor* în infarct nu este tranșată. Reducerii reacțiilor exsudative produsă de aceste substanțe și favorizării dezvoltării circulației colaterale li se opune o altă consecință: pericolul de formare insuficientă și întîrziată a cicatricei. La un bolnav aflat în tratament cu corticosteroizi este

deci prudentă și indicată oprirea acestui tratament, dacă bolnavul face între timp un infarct.

Repausul mintal, absolut necesar, va fi asigurat cu ajutorul *barbituricelor* sau *bromurilor*. Se vor combate neapărat neliniștea sau anxietatea. În primele zile este chiar preferabilă obținerea unei stări de ușoară somnolență. Se dau, la opt ore, câte 0,03 g *luminal* sau *fenobarbital*. Trebuie făcută o terapie sedativă diferențiată: la indivizii de tip excitabil, care de multe ori nu suportă barbituricele, se vor da, *per os*, 2—3 g *bromură de calciu* sau de *stronțiu* pe zi. Pentru reducerea anxietății sînt utile drogurile anxiolitice. Dacă bolnavul nu doarme, se va da seara în plus 0,05—0,10 g *luminal* sau *fenobarbital* ori *cloralhidrat* 0,6—1 g, *per os* eventual asocierea acestora cu *largactil* ori *fenegan*. Sedativele și soporificele trebuie administrate în asemenea cantități încît să nu provoace o somnolență accentuată.

Alimentația. Scaunul. În primele zile cînd bolnavul mai are încă dureri, este indicat un regim hidro-zaharat: zeamă de compot, limonadă, ceai de tei slab, zeamă de fructe, apă cu sirop. Se vor administra cel puțin 2 000 ml lichid în 24 de ore, pentru a se asigura o filtrare glomerulară suficientă. Dacă bolnavul varsă, hidratarea va fi asigurată prin 3—4 perfuzii de câte 500 ml soluție glucozată 5% în decurs de 24 de ore; fiecare perfuzie trebuind să dureze nu mai puțin de 2 $\frac{1}{2}$ —3 ore; concomitent se administrează *largactil* intra muscular.

După ce durerile au trecut și inapetența din primele zile cedează, se trece la un regim cu lapte, iaurt, compot, dulceață, marmeladă, griș, orez, supă de zarzavat, cartofi fierți, diverse legume fierte, prăjituri de casă, fructe.

Cînd febra cedează, se poate adăuga carne rasol, pește alb fiert. Regimul are în vedere crușarea travaliului inimii. Ca atare, sînt indicate alimente ușor digerabile și în cantitate moderată, ca să nu depășească 1 200 calorii în primele 7—10 zile. La bolnavii obezi se vor permite numai 800 calorii, urmărind neapărat reducerea greutateii și apropierea de cea ideală.

Pe măsură ce bolnavul începe să se miște singur, apoi să se ridice din pat, se crește treptat aportul caloric, apropiindu-se de 1 600—2 000 calorii. Numărul de mese va fi mărit la cinci pe zi, pentru a se reduce astfel cantitatea de alimente ingerate o dată. Se combate neapărat distensia abdominală. La nevoie, se reduce cantitatea de lapte, legume, fructe sau de sucuri de fructe, care produc fermentații intestinale. Pentru combaterea distensiei se va administra *cărbune animal*, la fiecare masă câte 2—3 tablete a 0,50 g.

Alcoolul, dacă bolnavul dorește, este admis, în mici cantități, fiind vasodilatator (se poate folosi vin, vișinată, țuică, coniac, bere). De asemenea este permisă și cafeaua în mici cantități, numai ziua și numai dacă nu provoacă o stare de agitație. Sarea trebuie redusă, ca și orice medicament cu sodiu, pentru a nu se încălca inutil volumul singelui circulant, deci munca inimii. Dacă apar fenomene de insuficiență cardiacă, trebuie asigurat un regim sărac în sodiu. Tutunul, din motivele arătate, trebuie suspendat.

Este foarte important să se asigure un scaun regulat. În primele zile bolnavul este de obicei constipat din cauza opiaceelor. Nu va fi lăsat în nici un caz să aibă eforturi de defecație; de aceea, la 2—3 zile după încetarea durerilor i se va face o clismă (clisma se face cu flectarea gambelor pe coapse și a coapselor pe bazin, fără să fie întors în decubit lateral). Ulterior regularitatea scaunelor va fi asigurată cu ajutorul diverse a laxative (*magnesia usta*, *fenoltaleina*) sau ulei de parafină. În cazul unui fecalom rezistent la orice clismă sau laxativ, se impune chiuretajul digital.

TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR

Complicațiile cele mai des întâlnite în cursul infarctului de miocard sînt: starea de șoc, diverse aritmii, insuficiența cardiacă, ruptura peretelui cardiac. Complicațiile tardive sînt: anevrismul ventriculului stîng, periartrita umărului (sindromul umăr-inimă).

Starea de șoc. Această complicație se ivește de obicei o dată cu debutul infarctului; este de o deosebită gravitate.

Bolnavul trebuie orizontalizat. Pierderea de căldură se limitează prin acoperirea lui cu cearșafuri calde. Nu se aplică încălzirea externă cu alte mijloace, pentru că pot fi nocive, crescînd ventilația și mărind pierderea de lichid.

Se administrează oxigen.

Măsurile aplicate, urmăresc ridicarea tensiunii arteriale coborîte, pentru asigurarea irigației țesuturilor vitale.

Astăzi se întrebuintează în acest scop substanțe vasoconstrictoare. Aceste măsuri se aplică numai dacă tensiunea arterială maximă scade sub 90 mm Hg, la normotensivi, sau sub 100 mm Hg la indivizii anterior hipertensivi.

Substanțele vasoconstrictoare cele mai folosite sînt o serie de amine aromatice simpaticomimetice: noradrenalina, metoxamina (vasoxil), fenilefrina (neosinefrina), mefentermina și aramina. Cel mai puternic și mai larg utilizat este noradrenalina (sinonime: l-arterenol, norepinefrina; «levophed», «arterenol»).

Noradrenalina are avantajul că produce vasodilatație coronară și ridică tensiunea arterială, fără să determine tahicardie.

Noradrenalina este livrabilă în fiole de diverse mărimi (1 ml sau 4 ml), în soluție 0,2%, conținînd într-un mililitru 2 mg de tartrat de noradrenalină, echivalînd cu 1 mg de noradrenalină-bază.

Se dizolvă de obicei o fiolă de 4 ml soluție noradrenalină în 1 000 ml soluție glucozată 5%. În această diluție avem 4 micrograme de noradrenalină bază sau 8 micrograme de tartrat de noradrenalină pe fiecare mililitru (1 ml = 20 de picături). Se perfuzează această soluție intravenos, în asemenea ritm ca să ajungem la menținerea unei tensiuni arteriale maxime de 100 mm Hg la normotensivi, sau de 120 mm Hg la pacienți anterior hipertensivi. Pentru stabilirea vitezei de perfuzare se tatonează, începîndu-se cu 20—40 de picături pe minut, și se accelerează sau se scade ritmul, în raport cu atingerea și menținerea presiunii de care vorbim. Cînd este nevoie de o perfuzare mai rapidă — peste 40 de picături pe minut — atunci facem o soluție mai concentrată decît aceea indicată mai sus pentru a nu încărca prea mult circulația. Este indispensabilă controlarea repetată a tensiunii arteriale în timpul perfuziei; este ghidul care ne indică viteza cu care trebuie făcută perfuzarea. La început tensiunea trebuie controlată chiar de mai multe ori pe oră, pînă se găsește ritmul aproximativ de perfuzie care o menține stabilă. Limitele obișnuite de perfuzare, pentru menținerea unei tensiuni maxime în jurul a 100 mm Hg, variază între 10 și 60 micrograme de tartrat de noradrenalină pe minut.

Perfuzia trebuie neapărat continuată pînă cînd bolnavul iese din starea de șoc. Numai răspunsul favorabil presor în urma administrării medicației, nu înseamnă înlăturarea șocului. Mai sînt necesare și alte semne pentru a indica restabilirea. Un semn bun de remisiune a stării șocului este debitul urinar. Bolnavul trebuie cateterizat la diverse intervale (1—2 ore) și măsurat debitul urinei; sau eventual se poate lăsa un cateter vezical pe loc. Cînd debitul urinar trece de $\frac{1}{2}$ ml pe minut, se poate considera starea de șoc înlăturată. Cînd se

hotărăște intreruperea perfuziei, se procedează prin scăderea treptată a ritmului de perfuzie, în decurs de câteva ore și nu prin suprimare bruscă, deoarece aceasta poate favoriza o prăbușire a tensiunii arteriale. (S-a arătat experimental la animale că folosirea în perfuzie continuă a substanțelor presoare duce la o scădere a impulsurilor presoare simpatice; prin scăderea treptată a ritmului se favorizează reluarea treptată a activității presoare simpatice.)

Timpul cât se menține perfuzia variază de la caz la caz, de cele mai multe ori fiind necesare 12 până la 36 de ore; uneori este nevoie de mai multe zile, chiar o săptămână. Tratamentul trebuie instituit cât mai repede de la debutul șocului; instituirea la peste trei ore de la debut scade mult șansele de reușită.

Soluția de noradrenalină trebuie perfuzată strict intravenos; pătrunderea noradrenalinei subcutanat poate determina escară. Dacă s-a produs o scurgere de noradrenalină în țesutul subcutanat, pentru prevenirea unei escare se va infiltra zona respectivă cu o soluție de novocaină. Recent, s-a arătat că în asemenea situații infiltrarea locală de regitină cu sau fără hialuronidază constituie un bun mijloc de prevenire a necrozei (Mc Ginn 1956; Zucker 1957).

Meloxamina (Vasoxil). Se injectează intramuscular 15 mg sau intravenos 5 mg. Dozele se măresc sau se repetă, în raport cu necesitatea creșterii tensiunii arteriale. La nevoie se poate face în perfuzie, într-o concentrație de 100 mg la litru de soluție glucozată 5%; ritmul perfuziei va fi comandat de comportarea tensiunii arteriale.

Fenilefrina (neosinefrina) pentru uz parenteral este livrabilă în soluție 1%. Se injectează 5—15 mg intramuscular sau 2—5 mg intravenos, încet. Se poate continua cu perfuzia intravenoasă, în ritm de 2,5 mg în 15 minute.

Mefermina (wyamina). Este livrabilă în soluție de sulfat de wyamină, în care 1 ml conține 15 mg wyamină-bază. Intramuscular se administrează 15—30 mg wyamină-bază aproximativ la fiecare jumătate de oră sau la interval mai mare, în raport cu comportarea tensiunii arteriale. Se poate administra și intravenos: se injectează inițial 15 mg wyamină-bază (1 ml), apoi se continuă în perfuzie în ritm de aproximativ 1 mg pe minut. Se utilizează o soluție de wyamină în glucoză 5%, în care la 1 000 ml se dizolvă 30—75 mg wyamină-bază. Ritmul de perfuzie se modifică în raport cu tensiunea arterială obținută.

Aramina (metaraminol) are acțiune mai slabă, dar mai prelungită ca a noradrenalinei; este deci mai ușor de menținut tensiunea arterială. Se dizolvă 50—200 mg aramină în 1 000 ml soluție glucozată 5% și se perfuzează cu viteza de 2—6 ml pe minut. Aramina nu este iritantă pentru țesuturi.

Izopropilpinefrina (izuprelul) este o altă amină aromatică simpaticomimetică sintetică, indicată numai când șocul se însoțește de un bloc al inimii. În asemenea cazuri se recomandă asocierea cu noradrenalina. Izopropilpinefrina are avantajul că este activă și per os (sublingual). Se injectează intravenos câte 0,02—0,04 mg la diferite intervale. Mai poate fi folosită și în perfuzie continuă intravenoasă, 1,2—2 mg la 500 ml soluție glucozată 5%. Când se obține ridicarea tensiunii la nivelul dorit, administrarea poate fi continuată *per os* (sublingual) cu câte 5—15 mg la 10—30 minute interval.

Administrarea de *steroizi* — foarte discutată în infarctul miocardic necomplicat — este recomandată de unii autori ca medicație potențatoare a drogurilor simpaticomimetice descrise, când infarctul se complică cu o stare de șoc.

Înainte de apariția întregii game a substanțelor foarte eficiente mai sus arătate, se mai întrebuintau în șocul din infarct și *transfuzii de sânge* ori de *plasmă* sau *transfuzii intraarteriale*. Astăzi, acestea au cedat pasul în fața ami-

nelor simpaticomimetice de sinteză. Transfuziile cer foarte multă prudență pentru că pot produce un edem pulmonar acut din cauza miocardului deficitar.

Dacă bolnavul se deshidratează prin vărsături sau transpirație, fără să facă o stare de șoc, atunci se face neapărat perfuzie cu soluție glucozată.

Aritmiile. Una din cele mai frecvente aritmii este extrasistolia. Extrasistolele, de obicei ventriculare, sînt datorite focarelor de excitație care iau naștere din zona infarctată. Extrasistolele trebuie neapărat reduse total sau parțial, deoarece pot iniția cauze de tahicardie sau fibrilație ventriculară. Se vor folosi chinidina sau pronestilul (vezi capitolul « Aritmiile »).

Fibrilația atrială va fi tratată cu chinidină. Digitala va fi folosită numai în caz de fibrilație, asociată unei insuficiențe cardiace.

Celelalte aritmii vor fi tratate cu medicațiile indicate la fiecare. În cazul unei tahicardii paroxistice atriale, nu se va folosi digitala, ci chinidina.

În cazul unui bloc atrio-ventricular care survine în cursul unui infarct miocardic, pe lângă măsurile dictate de aritmia respectivă, unii autori recomandă administrarea de hormoni steroizi; blocul putînd fi produs de reacțiile exsudative din preajma țesutului de conducere, acțiunea antiexsudativă și antiinflamatoare a steroizilor poate fi folositoare (Prinzmetal și Kennamer 1954; Phleps și Lindsay 1957). Lown și colaboratorii au demonstrat că steroizii exercită de asemenea un efect accelerator asupra conducerii atrio-ventriculare.

Insuficiența cardiacă. Se poate instala o insuficiență stîngă de tip acut (edem pulmonar acut) sau una de tip cronic. Edemul pulmonar acut se tratează conform regulilor obișnuite. Este folositor ca după *morfină* să se facă și o injecție intravenoasă de 0,24—0,48 g *corfilină*, încet, în 10 minute; aceasta poate fi eficace chiar cînd morfina nu are efect.

Strofantina sau *ouabaina* se fac numai la nevoie și cu multă atenție. În rest, se iau celelalte măsuri cunoscute. În cazul insuficienței de tip cronic se iau măsurile știute și se va administra și un preparat digitalic.

Emboliile. Se produc în plămîni sau la periferie. Primele sînt plecate de obicei din trombi ai venelor membrelor inferioare. Pentru prevenirea lor se aplică medicația cu anticoagulante și se iau măsurile de mobilizare a membrelor inferioare, despre care s-a vorbit mai sus și care pot fi eficace. Emboliile produse în arterele periferice au ca punct de plecare diverși trombi murali miocardici de la nivelul zonei infarctizate. Medicația care se aplică atunci cînd s-au produs emboliile vizează reducerea spasmului arterial și dezvoltarea unei circulații colaterale. Dacă embolul se oprește într-o arteră mare, se va face neapărat intervenția chirurgicală (embolectomia). Pentru reușită, aceasta trebuie să fie executată pînă în 12 ore de la producerea accidentului.

RELUAREA ACTIVITĂȚII PROFESIONALE

Bolnavul trebuie să aibă un concediu de 4—6 luni, socotite, după trecerea perioadei evolutive a bolii.

Reîncadrarea profesională se va face în raport cu forma clinică a infarctului (este important dacă au existat sau nu complicații) și cu vîrsta bolnavului. Are mare importanță și dacă bolnavul a rămas sau nu cu sechele (insuficiență cardiacă, crize de angină pectorală, tulburări de conducere etc.).

Reluarea muncii are și un deosebit efect asupra psihicului bolnavului. Se va căuta ca munca aleasă să nu solicite eforturi fizice sau neuropsihice deose-

bite. Ea va trebui să fie normată, numai de zi și să se efectueze în majoritatea timpului în poziție șezândă. Când profesiunea respectivă intră în condițiile de mai sus și se armonizează cu starea bolnavului, atunci este preferabil să fie reluată cu un orar redus, decât să fie schimbată cu alta, pe care bolnavul trebuie s-o învețe de la început. Când nu este posibil, profesiunea va fi schimbată în una cu elemente de muncă sau cicluri profesionale asemănătoare cu prima. În cazul schimbării profesiunii în una de calificare mai redusă, sau a reducerii de orar, bolnavul are dreptul la pensionare, care, prin suma acordată, vine să compenseze micșorarea de câștig produsă prin aceste modificări ale condițiilor de muncă.

PROGNOSTIC

Se disting: a) un prognostic în timpul perioadei acute (primele 6—8 săptămâni); b) un prognostic după cicatrizarea infarctului.

a) În statisticile mai noi se observă o scădere a mortalității în timpul perioadei evolutive de la 30—50%, la 16—20%.

Vinogradov, pe cazurile observate de el, dă pentru primele șase săptămâni o mortalitate de numai 10,4 % (1954).

Pe 189 de cazuri observate în Clinica a III-a medicală, între 1952 și 1955, C.C. Iliescu, L. Kleinermann și D. Popescu găsesc mortalitatea din primele șase săptămâni de 19,6 %.

Scăderea de procentaj în statisticile mai noi este datorită, în parte, metodelor mai bune de diagnostic și, în parte, metodelor terapeutice.

Majoritatea deceselor din această perioadă au loc în prima săptămână. Există o serie de factori care influențează evoluția infarctului. Cu cât crește vîrsta, cu atît crește mortalitatea. Aceasta este mai mare la cei la care infarctul se instalează cu o stare dureroasă violentă și persistentă, la cei care fac stări grave de șoc, la bolnavii care au mai avut un infarct, la diabetici, la cei care fac embolii. De asemenea, mortalitatea este mai mare la bolnavii care fac febră ridicată și persistentă cu leucocitoză peste 20 000, acestea semnificînd un infarct întins. Prognosticul este iarăși mai rezervat la bolnavii care au tahicardii paroxistice, flutter atrial, fibrilație atrială, diverse grade de bloc. Extrasistolele, dacă sînt rare, nu au importanță.

b) În aprecierea prognosticului, după trecerea perioadei acute, trebuie considerate două puncte: 1) media timpului de supraviețuire în general; 2) capacitatea funcțională a celor care supraviețuiesc.

1. Master și Jaffe, urmărind 500 de bolnavi care au supraviețuit între 1 și 29 de ani după vindecarea unui infarct miocardic, au găsit că 51,7% au supraviețuit mai mult de cinci ani după atac; după zece ani de la atac erau în viață 17,3 % din pacienți; după 15 ani sau mai mult erau în viață 2,86% din pacienți.

Bland și White găsesc 31% din pacienți, iar Friedberg apreciază la 40% numărul acelor care supraviețuiesc peste 10 ani.

La noi, Huttman, urmărind 104 bolnavi, găsește că la 10 ani după infarct supraviețuiesc 14,3% din pacienți.

Cu cât pacientul este mai tînăr cînd face atacul acut, cu atît supraviețuirea este mai lungă. De asemenea, cu cât vindecarea se face fără sechele, cu atît este mai lungă perioada de supraviețuire. Apariția sau accentuarea crizelor

de angină pectorală are importanță evidentă: Bland și White găsesc că din pacienții acestui grup numai o treime supraviețuiesc peste 10 ani, în timp ce în grupul celor total asimptomatici, supraviețuiesc peste acest interval de timp mai mult de jumătate (56%) din pacienți.

2. Cel mai bun criteriu de recuperare funcțională este realizarea vindecării fără sechele subiective sau obiective (angină pectorală, dispnee, mărirea inimii, anevrism cardiac, tulburări electrocardiografice, insuficiență cardiacă).

În statisticile lui Master și Jaffe, 41,8% din pacienții vindecați (209 din 500) erau complet asimptomatici, având o recuperare funcțională completă. Din acești 209 pacienți, 85% (177) și-au reluat munca; 65% lucrând un orar complet, iar 20% un orar redus.

În studiul lui Ball, din totalul de 253 de pacienți care au avut un infarct, 26 % și-au reluat munca obișnuită, iar 21 % o altă activitate sau un orar redus. În genere, numărul celor capabili să-și reia activitatea reprezintă un procent mai mare decât acel al asimptomaticilor, deoarece și pacienții care rămân după vindecarea atacului acut cu ușoare dureri anginoase sau cu foarte ușoară dispnee pot fi apți pentru anumite ocupații.

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CORONARIENE ACUTE

(Sindromul *Blumgart-Schlesinger-Davis*)

Insuficiența coronariană acută (sinonime: preinfarct; iminență de infarct, prof. B. Theodorescu) este o stare intermediară între angina pectorală și infarctul de miocard și este pusă pe seama unei ocluzii incomplete a unei artere coronare.

Febra, scăderea tensiunii arteriale, creșterea vitezei de sedimentare, leucocitoza sînt moderate și trecătoare în cîteva zile. Modificările electrocardiografice arată numai semne de ischemie și leziune și nu de necroză.

Tratamentul este același ca în infarct. Repausul la pat însă se reduce la cel mult trei săptămîni, după care bolnavul începe să circule prin cameră. Repausul la pat este indispensabil, fără să fie absolut, căci toți pacienții cu acest sindrom care nu încetează activitatea ajung la infarct, în timp ce cam 50% dintre cei descoperiți și tratați la timp reușesc să nu facă infarctul.

TRATAMENTUL BOLII HIPERTENSIVE

Găsirea unei tensiuni arteriale crescute la un individ consultat întâia dată ridică o primă problemă: este vorba de o boală hipertensivă (hipertensiune esențială; hipertensiune primară) sau de o hipertensiune secundară?

Sînt absolut obligatorii toate investigațiile necesare pentru eventuala depistare a uneia din cauzele care provoacă o hipertensiune secundară.

Patru grupe de boli pot provoca o hipertensiune secundară:

1. Afecțiuni renale.
2. Afecțiuni cerebrale.
3. Boli endocrine.
4. Boli vasculare.

În cazul depistării uneia din bolile de mai sus, tratamentul hipertensiunii este cel al bolii respective, dacă aceasta este efectiv curabilă.

Numai dacă nu s-a găsit nici una din afecțiunile care pot determina o hipertensiune secundară, putem vorbi de o *boală hipertensivă*.

Are iarăși mare importanță deosebirea dintre o boală hipertensivă și simpla hipertensiune sistolică. Hipertensiunea sistolică se întâlnește de obicei la oamenii în vîrstă, cu scleroză vasculară a trunchiurilor arteriale mari (modificare aproape inerentă la bătrîni). Tensiunea sistolică este mai ridicată din cauza lipsei de elasticitate a aortei și vaselor mari; tensiunea diastolică rămîne însă în limite normale — sub 9 — iar pacienții respectivi nu au nici una din tulburările subiective sau obiective ale bolii hipertensive. Nu trebuie uitat că în boala hipertensivă sînt ridicate, atît tensiunea sistolică, cît și cea diastolică.

Care sînt limitele normale ale tensiunii arteriale și de la ce cifre începem să considerăm un individ hipertensiv? Se accepta înainte că cifrele cele mai ridicate ale tensiunii arteriale normale sînt 15 pentru maximă și 9 pentru minimă. S-a văzut însă că tensiunea arterială variază în raport cu vîrsta și astăzi foarte mulți clinicieni și autori de vază acceptă ca limite normale cifrele date de Master (1943), reieșite din cercetarea a 75 000 de indivizi sănătoși la diverse vîrste (vezi tabelul XI).

Feodorova (1955), prin studiul făcut pe 40 354 de persoane, găsește aceleași variații în raport cu vîrsta, cifrele tensionale normale fiind relativ mai joase.

Aprecierea gradului de gravitate a bolii hipertensive se poate face după mai multe criterii. Unul din acestea este examenul fundului de ochi.

Un alt criteriu de clasificare privește ansamblul evoluției: hipertensiune ușoară, moderată, severă, malignă. Primele trei stări intră în categoria hipertensiunii numită benignă, cu o stare staționară sau evoluție foarte înceată, progresivă de la an la an. A patra varietate — malignă — este rapid evolutivă.

Hipertensiunea ușoară cuprinde bolnavii cu tensiunea maximă pînă la 200 mm Hg, iar cu minima sub 110 mm Hg, și cei cu ridicări tensionale tranzitorii (hipertensiune labilă).

Hipertensiunea moderată cuprinde bolnavii cu maxima între 210 și 230 mm Hg și minima între 110 și 120 mm Hg, avînd o funcție renală bună. Acești indivizi pot avea sau nu tulburări subiective.

Hipertensiunea severă cuprinde bolnavii cu tensiunea maximă între 230 și 280 mm Hg și cu minima între 120 și 140 mm Hg, cu menținerea acestei stări pe o perioadă de timp mai

Tabelul XI

Limitele normale ale tensiunii arteriale și limita inferioară a hipertensiunii,
în raport cu vîrsta
(după M. Master)

Vîrsta	Limite normale		Limita inferioară a hipertensiunii	
	Bărbat	Femeie	Bărbat	Femeie
Presiunea sistolică				
16	105-135	100-130	145	140
17	105-135	100-130	145	140
18	105-135	100-130	145	140
19	105-140	100-130	150	140
20-24	105-140	100-130	150	140
25-29	108-140	102-130	150	140
30-34	110-145	102-135	155	145
35-39	110-145	105-140	160	150
40-44	110-150	105-150	165	165
45-49	110-155	105-155	170	175
50-54	115-160	110-165	175	180
55-59	115-165	110-170	180	185
60-64	115-170	115-175	190	190
Presiunea diastolică				
16	60-86	60-85	90	90
17	60-86	60-85	90	90
18	60-86	60-85	90	90
19	60-88	60-85	95	90
20-24	62-88	60-85	95	90
25-29	65-90	60-86	96	92
30-34	68-92	60-88	98	95
35-39	68-92	65-90	100	98
40-44	70-94	65-92	100	100
45-49	70-96	65-96	104	105
50-54	70-98	70-100	106	108
55-59	70-98	70-100	108	108
60-64	70-100	70-100	110	110

lungă. Există de regulă și tulburări subiective. Pot prezenta semne de complicații renale, cerebrale sau cardiace.

În hipertensiunea numită benignă, fundul de ochi poate să nu fie modificat sau să fie de diverse grade; gradul al IV-lea (edemul papilar) este absent sau, dacă apare, este unilateral și tranzitoriu.

Hipertensiunea arterială malignă prezintă o serie de caracteristici: a) tensiune arterială diastolică peste 130 mm Hg; b) evoluție rapid progresivă; c) edem papilar bilateral, pe lângă celelalte modificări ale fundului de ochi; d) insuficiență renală progresivă; e) anatomopatologic, arteriolonecroză.

În forma malignă înainte de tratamentul cu neuroleptice, moartea survine într-un an de la debut, prin: uremie, insuficiența ventriculului stîng sau hemoragie cerebrală. În cadrul acestei forme, atingerea renală se manifestă aproape imediat. Există doar un foarte scurt timp cînd rinichiul este numai puțin interesat; urmează apoi stadiul de insuficiență renală compensată și final, stadiul de insuficiență renală decompensată. Acest fapt are importanță pentru tratament.

Despărțirea bolii hipertensive în cele două forme clinice — benignă și malignă — este un fapt universal acceptat. În cadrul acestora, diversele clasificări prezintă puncte de vedere diferite după școli sau autori.

Are o importanță covârșitoare modul corect în care trebuie măsurată tensiunea arterială. Printr-o tehnică greșită ajungem să ne bazăm pe cifre false. Nu trebuie uitat că cifrele tensiunii sînt uneori un semn al unei boli generale și bolnavului trebuie să i se facă un examen clinic — în special cardio-vascular — complet, cu examenele de laborator, și de specialitate necesare, dintre care niciodată nu trebuie să lipsească fundul de ochi.

Boala hipertensivă nu are tratament etiologic, deoarece cauza nu este cunoscută. Prin mijloacele pe care le avem astăzi la îndemînă — substanțele neuroplegice — înlăturăm sau micșorăm starea de contracție a arteriolelor și nu cauza bolii. Tratamentul este deci patogenic și nu etiologic.

În tratamentul bolii hipertensive se urmărește scăderea tensiunii arteriale maxime și mai ales minime, pentru că prin aceasta înlăturăm starea de contracție a arteriolelor, tulburare care provoacă celelalte fenomene morbide ale bolii.

Strîmtorarea arteriolară este la început de natură funcțională: stadiul hipertensiunii neurogene. Ulterior se adaugă leziuni organice vasculare: stadiul hipertensiunii organice, cînd apar complicații cardiace, renale sau cerebrale. Aceste complicații sînt datorite nu numai hipertensiunii, ci, mai ales, supraadăugării aterosclerozei, prin care lumenul arteriolelor este strîmtat și mai mult.

Scăderea tensiunii arteriale determinată de tratament are ca rezultat, nu numai dispariția sau diminuarea simptomelor subiective, dar și dispariția, diminuarea ori oprirea în evoluție a modificărilor obiective legate de boala hipertensivă (fund de ochi, mărirea inimii, electrocardiogramă, tulburări renale etc.).

Valoarea oricărui tratament în boala hipertensivă se judecă, atît după posibilitatea menținerii tensiunii la un nivel mai coborît — ca înainte de tratare — cît și după ameliorările obiective obținute.

Tratamentul bolii hipertensive cuprinde astăzi cinci grupe de măsuri: 1) regimul de menajare a eforturilor fizice și mintale; 2) dieta; 3) tratamentul cu substanțe neuroplegice; 4) tratamentul chirurgical; 5) tratamentul complicațiilor.

Primele două măsuri se aplică în toate cazurile de boală hipertensivă; intensitatea lor diferă după gradul de severitate al bolii.

Tratamentul cu neuroplegice nu se aplică fără discriminare, în toate cazurile de boală hipertensivă. În stadiile de hipertensiune ușoară sau labilă, cu o ridicare tensională relativ mică și fără simptome subiective legate de ridicarea tensiunii arteriale, hipertensiunea poate ceda numai cu măsurile igieno-dietetice. În asemenea cazuri *nu* se aplică substanțele neuroplegice. Numai dacă măsurile de mai sus sînt insuficiente, se va recurge la drogurile antihipertensive.

Tratamentul chirurgical este indicat numai cînd cel medical nu a dat rezultate.

REPAUSUL FIZIC ȘI MINTAL

Bolnavul trebuie să-și menajeze eforturile fizice. Muncile grele, care cer deplasări lungi sau ortostatism prelungit, trebuie schimbate sau, unele din ele, reduse ca orar. Dacă bolnavul este un om tînăr, este preferabilă schimbarea ocupației în alta mai potrivită și, dacă se poate, apropiată de prima. Orarul de noapte trebuie înlocuit cu unul de zi. Munca sau petrecerea timpului în condiții de temperatură prea ridicată sau prea scăzută trebuie evitate: prima condiție din cauza debitului cardiac mărit, care solicită mai mult travaliul inimii; a doua condiție, pentru că mărește constricția arteriolară, deci rezistența periferică.

Aplicarea din timp a măsurilor expuse va putea permite conservarea cât mai îndelungată a unei stări funcționale și capacități de muncă satisfăcătoare.

Bolnavii ajunși într-un stadiu cu un fund de ochi de gradul al III-lea, trebuie scoși din muncă. Li se poate permite după cerere — în raport cu complicațiile — o muncă foarte ușoară, cu ore reduse, la domiciliu.

Este un fapt bine cunoscut astăzi rolul covârșitor pe care îl are în patogenia bolii hipertensive tulburarea funcției centrilor nervoși superiori, provocată de supraîncordarea lor; prin dereglarea corelațiilor dintre scoarța cerebrală și centrii subcorticali, se produce o funcționare haotică a acestora din urmă, prin care se realizează hipertonia arterială și arteriolară. De aceea, în tratamentul bolii hipertensive, mai ales în stadiul neurogen, crearea unei inhibiții de protecție a scoarței cerebrale constituie un obiectiv de primă importanță. Inhibiția de protecție determină restabilirea metabolismului normal al celulelor nervoase și a corelațiilor normale corticosubcorticale. Conform acestor date, în tratamentul bolii hipertensive, evitarea oricărei stări emotive deosebite constituie un principiu de bază.

Muncile care cer un efort neuropsihic crescut trebuie schimbate. Calmul psihic produce o micșorare a excitabilității crescute în care se află aparatul nervos de reglare a tensiunii arteriale; ca urmare, tensiunea arterială scade.

Este cunoscută starea de iritabilitate și anxietate deosebită a celor mai mulți dintre bolnavii hipertensivi, mai ales a acelor tineri, în stadiul neurogen.

Acești bolnavi trebuie supuși unei adevărate reeducații psihice, al cărei succes depinde, în mare parte, de felul în care medicul reușește să câștige încrederea bolnavului.

Bolnavul trebuie să-și găsească stabilitatea și liniștea psihică; trebuie învățat să recunoască condițiile și impulsurile care-i ridică tensiunea, și să le evite. În stadiul neurogen, trebuie asigurat de benignitatea stării și de eficacitatea tratamentelor azi la îndemână, recunoscându-se că acestea nu sînt cauzale; trebuie înlăturată frica de paralizie, una din marile cauze de anxietate. Medicul însuși trebuie să aibă grijă să nu se arate anxios față de bolnav.

Sînt folositoare pentru calmarea bolnavului: *preparate cu brom sau barbiturice* în doze mici: *bromoval « CIF » per os*, de 2—3 ori pe zi cîte o jumătate de tabletă, *luminal*, *fenobarbital* sau *ciclobarbital*, cîte 0,01 — 0,015 g *per os*, de 2—3 ori pe zi; substanțe anxiolitice. Trebuie asigurat neapărat somnul bolnavului, la nevoie cu unul din preparatele de mai sus (0,10 — 0,15 g) sau *cloral hidrat* (0,5 — 1,5 g).

În tratamentul bolii hipertensive, la nevoie se mai poate recurge la *somnoterapie*, care realizează o inhibiție de protecție completă.

Terapia prin somn a fost aplicată pentru prima dată în boala hipertensivă de către F. A. Andreev. Este utilizabilă numai în servicii speciale.

Somnul poate fi produs prin medicamente care variază după experiența diverșilor autori. Feldman și alții recomandă *amital sodic per os*, care dă somnul cel mai apropiat de cel normal. Alții folosesc *luminal* sau *cloral hidrat*. Z. Lileeva recomandă *pentotalul sodic* în injecție intravenoasă, urmat de injectarea, tot intravenoasă, a unei cantități variabile dintr-un amestec compus din alcool rectificat 70—100 ml, sulfat de magneziu 5 g, bromură de sodiu 4 g, glucoză 25 g, apă distilată 500 ml. Alcoolul produce o inhibiție a centrului vasomotor, slăbind impulsurile vasoconstrictoare care pleacă de la centru la periferie; dozele mari produc narcoză, precedată însă de o fază de excitație.

Pentotalul sodic sau orice alt barbituric injectabil intravenos se administrează pentru a neutraliza faza de excitație produsă de alcool. Perioada de somn produsă de pentotal este prelungită la mai multe ore prin injectarea de alcool. Tensiunea arterială scăzând într-o anumită măsură numai printr-un simplu repaus de câteva zile la pat, tratamentul se începe după 7—10 zile de la internarea bolnavului în spital.

Tratamentul prin somn se aplică aproximativ 10 zile, durata medie a somnului fiind de 14—18 ore pe zi.

Cînd se aplică *amital sodic* (dormital «CIF»), se administrează de două ori pe zi câte 0,20 g. La sfîrșitul tratamentului, trezirea se face treptat, administrîndu-se timp de 2—3 zile numai o singură dată 0,20 g seara. După metoda lui Z. Lileeva, se administrează intravenos 5—20 ml dintr-o soluție 2,5% *pentotal sodic*, după care se perfuzează intravenos picătură cu picătură 100—300 ml din soluția narcotică arătată. În timpul tratamentului cantitatea de soluție injectată poate fi micșorată.

Ca rezultate ale acestei metode se observă dispariția irascibilității, a excitabilității emotive și a anxietății pentru o perioadă de mai multe luni, precum și o scădere a tensiunii arteriale; aceasta se menține la valori coborîte cît timp bolnavul se află în spital, sau câteva luni. Ameliorările subiective se păstrează de multe ori chiar dacă tensiunea revine la cifrele inițiale.

REGIMUL ALIMENTAR

Dieta trebuie să îndeplinească următoarele condiții: să fie hipocalorică, hiposodată, săracă în grăsimi.

Regimul hipocaloric se aplică în caz de obezitate. Reducerea obezității și ajungerea greutateii corporale, pe cît posibil, mai aproape de normal, este un principiu obligatoriu. Mai mult, optimul de greutate este chiar ușor sub cel socotit normal în raport cu vîrsta și înălțimea (vezi tabelele XII și XIII, pag. 279).

Un fapt de reținut este că la obezi, din cauza grosimii brațului, orice aparat arată cifre ceva mai mari decît acelea reale ale presiunii măsurate intraarterial.

Totdeauna prin reducerea obezității se reușește scăderea tensiunii arteriale; la cei cu hipertensiune ușoară se poate ajunge chiar la cifre normale.

Regimul hiposodat se bazează pe observația necontestată că un regim sărac în sodiu scade tensiunea arterială, și invers, unul bogat în sodiu, o mărește.

Un regim denumit «sărac în sodiu» conține mai puțin de 600 mg sodiu. Pentru a se obține scăderea tensiunii arteriale este nevoie de o reducere extremă a sodiului, sub 250 mg. Acest lucru este realizabil sub forma regimului de orez fiert și zeamă de fructe, recomandat de Kempner, și care conține: 300 g de orez și suc de fructe proaspete pînă la completarea a 2 000 de calorii.

Acest regim, pe lîngă hidrocarbonatele respective, înglobează 5 g grăsimi, 20 g proteine (conținute în vegetale și fructe), 150 mg sodiu și 200 mg clor. Trebuie administrate 1 000 ml lichide, în care este socotită și cantitatea sucului de fructe. Nu se recomandă suc de roșii. De asemenea, la acest regim se mai adaugă vitamine în cantități zilnice de: vitamina A 5 000 unități, vitamina D 1 000 unități, vitamina B₁ 5 mg, riboflavina 5 mg, nicotinamida (vitamina PP) 25 mg, acid pantotenic 2 mg.

Orice regim care îndeplinește condițiile de restricție a sodiului, a grăsimilor și a kaloriilor, în cantitățile date, are aceleași efecte ca și dieta Kempner. În

acest sens se pot folosi și fructe, nu numai suc, în afară de cele bogate în grăsimi (nuci, smochine, banane).

Regimul Kempner, ca și oricare regim redus în sodiu, este foarte dificil de respectat, fiind insipid și monoton. De aceea, nu va fi aplicat decât cel mult câteva săptămâni, în următoarele cazuri: a) la bolnavii spitalizați sau aflați la pat, cu cifre foarte ridicate de tensiune sau cu un fund de ochi de gradul al III-lea ori al IV-lea, unde urmărim o rapidă coborîre a tensiunii arteriale; b) la hipertensivii obezi, în cadrul unei cure de slăbire; c) la bolnavii cu crize hipertensive în iminență de accidente cerebrale; d) la hipertensivii în insuficiență cardiacă.

Acest regim determină o coborîre marcată a tensiunii cam la $1/3-1/2$ din pacienții cărora li se aplică. Friedberg afirmă că, pentru a se realiza acest lucru, este nevoie în genere de 4—8 săptămâni.

Regimul sărac în sodiu nu se aplică bolnavilor cu insuficiență renală decompensată, deoarece poate precipita uremia (creșterea azotemiei prin cloropenie) (Pickering).

Dieta săracă în sodiu continuată multă vreme, poate determina un sindrom al lipsei de sodiu (vezi « Insuficiența cardiacă, diureticele mercuriale »). Este un fapt curios, că regimul de orez menținut timp mai îndelungat poate reactiva un ulcer gastric vechi (Meilman).

La restul bolnavilor hipertensivi este indicat numai un regim mixt, relativ, « sărac în sare » (3—6 g pe zi); chiar dacă nu are efect propriu-zis de scădere a tensiunii, acest regim nu favorizează creșterea ei. El poate fi făcut agreabil cu ajutorul diverselor condimente: corectitudinea aplicării lui se controlează prin examenul urinii (vezi « Dieta în bolile cardio-vasculare »).

Ca un corolar al regimului hiposodat, hipertensivilor li se permite astăzi să ingereze după plac 1 800—2 000 ml lichide pe zi, cu prevederea de a nu ingera dintr-o dată mai mult de 250—300 ml. Regimul de restricție a lichidelor la 800—1 000 ml pe zi, care chinuia altădată vara pe bolnavi, este astăzi ieșit din uz.

Regimul hipertensivilor trebuie să fie *sărac în grăsimi*. Prin aceasta se previne, se micșorează sau se întârzie ivirea complicațiilor de natură aterosclerotică (artere coronare, cerebrale, renale), care apar la majoritatea hipertensivilor în stadii înaintate ale afecțiunii.

Regimul alimentar este o măsură de primă importanță. Este o greșală să se creadă că administrarea medicamentelor antihipertensive scutește bolnavul de regimul indicat și de reducerea obezității.

TRATAMENTUL CU SUBSTANȚE NEUROPLEGICE

Alegerea substanței. Criteriul de alegere a medicamentului este dat de severitatea hipertensiunii și de existența sau absența complicațiilor. Când nu există indicații speciale pentru aplicarea medicației cu una din substanțele puternic hipotensoare, se începe tratamentul cu cel mai moderat hipotensiv, *rezerpina*, sau alt drog din grupul *Rauwolfiei*. Numai dacă acest medicament este ineficace, se trece treptat la alte substanțe mai puternice. Se mai obișnuiește asocierea de droguri, din care reiese o eficacitate mai mare, cât și o toleranță mai bună, deoarece fiecare din droguri este întrebuințat într-o cantitate mai mică.

Se caută de obicei să se facă asocierea în așa fel, încît să se neutralizeze anumite efecte accesorii ale unei substanțe, prin alta cu efecte accesorii opuse.

De exemplu, dacă la ganglioplegice, care dau constipație, se asociază rezerpină, care mărește motilitatea intestinală cu tendință la diaree, se micșorează sau se reduce total efectul constipant; la hidralazină, care determină tahicardie, se pot asocia preparate de *veratrum* sau *Rauwolfia* care produc bradicardie.

Eficacitatea clinică este aceea care dă răspunsul dacă alegerea substanței sau a combinației de substanțe a fost bine făcută.

Pentru evitarea unei scăderi prea rapide și prea mari a tensiunii arteriale, tratamentul se începe cu doze mici, care se măresc progresiv, în raport cu efectele pe care vrem să le obținem.

Scăderea prea marcată sau într-un timp prea scurt a tensiunii arteriale poate determina o insuficiență coronariană mergând pînă la infarct, o insuficiență a irigației cerebrale și, consecutiv, tromboză sau o ischemie renală și anurie.

Tratamentul cu neuroplegice trebuie început pe cît posibil în stadiul neurogen și nu atunci cînd s-au format leziuni vasculare ireversibile (stadiul organic al bolii hipertensive).

O întrebare care se pune frecvent este: *pînă la ce nivel coborîm tensiunea arterială?* Orice tratament se individualizează. La pacienții relativ mai tineri, cu o boală hipertensivă în stadiul neurogen, se va căuta, dacă este posibil atingerea unei tensiuni normale (dacă drogurile sau combinațiile de droguri nu cer cantități prea mari, care dau efecte accesorii serioase).

La pacienții peste 55—60 de ani, care au și un grad de scleroză, se va căuta numai o coborîre relativă a tensiunii.

Este foarte important felul în care bolnavul suportă scăderea tensiunii: sînt pacienți care ajungînd chiar gradat la o tensiune normală, nu o suportă și au amețeli sau fac fenomene lipotimice; deci, medicația trebuie dozată astfel ca să se mențină o tensiune mai ridicată decît cea normală.

O altă întrebare care se degajează din uzul neuroplegicelor este: *cît timp se face tratamentul?* La un bolnav cu hipertensiune permanentă, tensiunea ridicată revine după un timp variabil de la întreruperea medicației. De aceea este acceptată în general atitudinea de a se face un tratament continuu, cu doze de întreținere, timp indefinit.

Cînd se face tratamentul cu hipotensoare puternice, care produc de obicei accentuarea serioasă a hipotensiunii în ortostatism, controlul tensiunii arteriale trebuie făcut și în ortostatism.

Bolnavul trebuie instruit asupra efectelor accesorii ale drogului administrat și indicate măsurile cu care le poate combate.

INDICAȚII DUPĂ STADIUL BOLII HIPERTENSIVE

Hipertensiunea benignă ușoară. Astfel cum s-a arătat mai sus, în general nu este nevoie de uzul unui neuroplegic. Dacă totuși, prin dietă, reducerea eforturilor fizice și neuro-psihice și cu medicația sedativă, nu se reușește coborîrea tensiunii, se va folosi *rezerpina*, care are și efect sedativ; eventual *hidergin* (redergam). În acest stadiu, ca și în cel următor, se poate folosi *somnoterapia*, care este realizabilă numai în servicii special organizate.

Hipertensiunea benignă, moderată și severă. Tratamentul se începe de obicei cu un preparat de *Rauwolfia* (rezerpină). Dacă după 4—6 săptămîni medicația se arată ineficace, se va adăuga un preparat de *veratrum* sau de *hidralazină*. Cînd la rezerpină se adaugă una din aceste două substanțe și

combinația de două droguri nu este efectivă, se poate asocia și al treilea drog, folosind astfel combinația rezerpină-*veratrum*-hidralazină. Când rezerpinei i se adaugă un preparat de *veratrum* și acesta nu este suportat (grețuri, vărsături), va fi înlocuit cu hidralazină.

Când preparatul de *Rauwolfia* singur nu are efect, acesta poate fi realizat de asocierea cu *clorpromazină* (largactil).

La începerea unui tratament cu hidralazină, unii autori recomandă administrarea în prealabil a unui preparat de *veratrum* sau *Rauwolfia*, care vor neutraliza tahicardia dată de hidralazină.

Când diversele combinații între drogurile de mai sus nu sînt eficace, se va renunța la ele și se va utiliza un drog din seria *ganglioplegicelor*, grupa cu cea mai puternică acțiune hipotensivă. Ganglioplegicul se administrează singur, dar mai ales în combinație cu rezerpina sau hidralazina. Acestea întărind efectul hipotensiv al blocantului ganglionar, permit utilizarea unor doze mai mici de ganglioplegic, căruia îi și neutralizează unele efecte accesorii (rezerpina, constipația; hidralazina, scăderea filtratului glomerular).

Hipertensiunea malignă. Se va utiliza un *blocant ganglionar* singur sau, preferabil, în combinație cu rezerpina sau hidralazina.

Se mai pot face următoarele combinații: blocant ganglionar-rezerpină-hidralazină; blocant ganglionar-rezerpină-*veratrum*. Numai dacă nici un fel de asociere cu o dietă săracă în sodiu nu este eficientă, se va recurge la *simpatectomie*.

Orice tratament cu neuroplegice este total contraindicat dacă bolnavul se află în stare de insuficiență renală manifestă (decompensată), căci în asemenea cazuri, scăzînd tensiunea arterială, scade presiunea capilară glomerulară, deci filtratul glomerular și, în ultimă esență, diureza; ca atare, se măresc fenomenele de insuficiență renală.

Pentru tratamentul cu neuroplegice, bolnavul trebuie surprins încă în stadiul cu funcție renală relativ bună sau cel mult de insuficiență renală compensată, cu o azotemie normală sau foarte puțin ridicată.

În caz de insuficiență renală decompensată tratamentul se va reduce la regim alimentar hiposodat, diuretice xantice și medicație simptomatică.

Boala hipertensivă complicată. Aplicarea neuroplegicelor în boala hipertensivă complicată este discutată la capitolul de tratament al complicațiilor.

Contraindicațiile tratamentului cu neuroplegice. O parte din contraindicații au fost arătate mai sus. În totalitate sînt următoarele: 1) insuficiența renală decompensată (uremia); 2) bolnavi cu hipertrofie de prostată accentuată; 3) ateroscleroza avansată (în care intră în principal manifestările coronariene și cerebrale menționate); 4) stenoza pilorică; 5) bolnavii cu nivel intelectual foarte coborît.

Ultimul punct este explicat prin faptul că aceste tratamente cer cooperarea bolnavului, care trebuie să fie bine informat despre dozele prescrise, regularitatea cu care trebuie să le ia și efectele accesorii posibile, despre care trebuie să anunțe medicul.

TEHNICA ADMINISTRĂRII DIVERSELOR DROGURI

Rauwolfia serpentina. Este utilizabilă: a) ca rezerpină («serpasil», «hiposerpil», «rezerpoid»); b) ca pulbere de rădăcină («raudixin»); c) ca mixtură de alcaloizi parțial purificați (fracțiunea alseroxilon din pulberea de rădăcină): «rauwiloid».

Rezerpina (serpasil, hiposerpil). Pentru uzul oral este livrabilă în tablete de 0,10 mg și 0,25 mg. Se începe cu 0,40—0,50 mg pe zi, divizat în două sau patru doze zilnice. Efectul de scădere a tensiunii începe între 4 și 7 zile, atingând maximum în câteva săptămâni. Dacă la dozele de mai sus apar efecte accesorii serioase, se micșorează doza cu 0,20 mg pe zi. Dacă în circa două săptămâni nu se obține o scădere a tensiunii, se crește doza zilnică cu 0,25 mg; dacă după alte două săptămâni tensiunea arterială tot nu scade, se crește iarăși doza cu 0,25 mg. În anumite cazuri, unii cercetători au administrat, în spital, până la 15 mg pe zi și la bolnavii ambulatori 8 mg pe zi, în aplicarea curentă de lungă durată. Practic, nu se trece de 1 mg, maximum 1,5 mg pe zi.

Dacă după 4—6 săptămâni de aplicare a dozei zilnice de 1,5 mg nu se observă un efect hipotensiv, se recomandă înlocuirea rezerpinei sau asocierii la aceasta a unui preparat de *veratrum*, hidralazină sau clorpromazină.

Pentru bolnavii la care se urmărește o scădere mai moderată a tensiunii și mai mult un efect de sedare, se vor utiliza doze de 0,20—0,30 mg pe zi.

O dată atins efectul hipotensiv dorit, acesta poate fi menținut de cele mai multe ori cu doze mai mici (de întreținere). Astfel, dacă a fost nevoie de 0,50 mg pentru scăderea tensiunii, pot fi suficiente numai 0,25—0,30 mg pentru menținerea nivelului atins. Doza de întreținere va fi dată într-o singură priză, seara înainte de culcare, avînd în vedere efectul sedativ al drogului.

Rezerpina se mai poate folosi parenteral (intramuscular sau intravenos).

În crizele de encefalopatie hipertensivă se utilizează intravenos: se începe cu o injecție de 0,5 mg, care se poate repeta. Se poate ajunge pînă la totalul de 5 mg. Cea mai recomandabilă este administrarea în perfuzie intravenoasă. Se înglobează 5 mg rezerpină în 500 ml soluție glucozată 5%; se administrează 1,5 mg pe oră (50 de picături pe minut). În timpul perfuzării se va controla de mai multe ori tensiunea arterială.

Efectul începe să apară la jumătate de oră și atinge maximum în 3—4 ore.

Pentru crizele acute de hipertensiune arterială, cînd se recurge la injectarea intravenoasă a unui neuroplegic, este preferabilă administrarea unui preparat cu acțiune rapidă (*veratrum*, blocant ganglionar).

Pulberea de rădăcină de Rauwolfia («raudixin»). Este livrabilă în tablete de 50 și 100 mg. Se începe cu 50 mg de două ori pe zi (dimineața și seara); dacă după două săptămâni nu se obține nici un efect, se dublează doza; se ajunge, la nevoie, la 400 mg pe zi.

Cînd se atinge efectul hipotensiv dorit, se scade cantitatea zilnică și se tatonează doza de întreținere, care variază aproximativ între 100 și 150 mg pe zi.

Rauwiloidul. Este livrabil în tablete de 2 mg. Se începe cu 4 mg pe zi ($2 \text{ mg} \times 2$) și se crește după două săptămâni la 8 mg ($4 \text{ mg} \times 2$) în cazul că nu apare efectul hipotensiv. Doza de întreținere variază în jurul a 4 mg pe zi.

Cu aceste substanțe se obține o scădere a hipertensiunii aproximativ în jumătate din cazurile tratate, și o reducere la normal, cam în o treime.

La noi în țară, primele rezultate ale aplicării unui preparat de *Rauwolfia* au fost publicate de C. C. Dimitriu și colaboratorii, care au administrat în spital rezerpină pînă la 5 mg pe zi. Autorii au observat stabilizarea tensi-

unii la valori joase între a 3-a și a 13-a zi; după oprirea tratamentului, cifrele tensionale au revenit la valoarea inițială cam după 30 de zile.

Preparatele de veratrum. Cel mai mult folosite astăzi sînt extractele din *Veratrum album*, care sînt mai bine suportate decît cele de *Veratrum viride*.

Se întrebuițează: a) pulberea de rădăcină de *Veratrum album* (vertavis); b) preparate din mixturi de alcaloizi din veratrum: «veriloid», «vergilvis»; c) preparate din *Veratrum viride*; hipoveralul «CIF» este o mixtură de alcaloizi din *Veratrum album*; d) alcaloizi puri cristalizați: «veralba» și «provell maleate», care sînt preparate din protoveratrina A și B.

Titrare preparatelor din primele două grupe se face în unități biologice, fiecare preparat avînd altă potență; de multe ori nu se poate face comparație între potența a două preparate, pentru că titrările se fac pe altă specie de animal. Măsurarea preparatelor de protoveratrină pură se face în miligrame; este cea mai sigură.

Administrarea preparatelor de *veratrum* trebuie făcută fracționat, deoarece eliminarea se face destul de repede (5—7 ore).

Pentru a se înlătura sau micșora pe cît posibil greața, efectul accesoriu cel mai comun al acestor droguri, s-a recomandat ca doza zilnică să fie împărțită în mai multe prize administrate la 1/2—1 oră după mesele de dimineață, prînz și seară și înainte de culcare (total patru prize zilnice).

Tratamentul se începe cu doze mici, care se măresc progresiv. «Vertavis-ul» este standardizat în unități-rac și livrabil în tablete de 10 unități.

Se începe cu doza de 20 de unități pe zi (1/2 tabletă $\times$ 4) *per os* și se mărește după nevoie și în raport cu toleranța individului (greață). Doza minimă efectivă variază între 20 și 40 de unități pe zi.

«Veriloid»-ul este livrabil în tablete de 2 și 3 mg și în fiole pentru uz intramuscular sau intravenos. În administrarea orală se începe cu 8 mg (de patru ori cîte o tabletă de 2 mg) și se mărește doza în caz de nevoie la fiecare 3—4 zile cu 1—2 mg pe zi, pînă la atingerea efectului hipotensiv dorit. Dozele efective variază între 8 și 15 mg.

«Veralba» sau «provell maleate» sînt livrabile în tablete (veralba 0,2 și 0,5 mg și «provell maleate» 0,5 mg) și în fiole pentru injecții (subcutanat intramuscular, intravenos).

În administrarea orală se începe cu 1,5 mg pe zi (0,5 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 0,25 mg). Dozele se măresc gradat, la 3—4 zile o dată, pînă ce se atinge efectul hipotensiv sau apar efecte accesorii. Creșterea se face numai cu cîte 0,125 mg pe zi. Dozele efective variază între 1,5 și 3 mg pe zi.

Hipoveralul «CIF» a fost preparat și experimentat de Institutul de cercetări farmaceutice. Este livrabil în tablete de 50 de unități — sinus carotidian. Există și fiole de 2 ml conținînd 80 de unități (40 de unități pe 1 ml), dar care nu sînt în momentul de față, livrate în comerț.

Între primele aplicări la bolnav sînt cele din Clinica a III-a medicală, unde problema a fost studiată de C.C. Iliescu și T. Teodoreanu.

Aplicînd *per os* doze unice de 100 pînă la 600 de unități de hipoveral, aceștia au observat că efectul hipotensiv al dozelor unice apare clar la două ore, atinge maximum la 3—5 ore și durează 5—8 ore după administrare; cu cît efectul hipotensiv apare mai repede (1—1½ ore), cu atît el este mai prelungit (7—8 ore).

Înainte de începerea tratamentului cu hipoveral, trebuie neapărat făcută tatonarea eficienței dozelor unice la fiecare bolnav, deoarece există variații

individuale. Când se folosesc pentru această tatonare doze mai mari ca 300 de unități, bolnavul trebuie ținut la pat. Contrar altor autori, C.C. Iliescu și T. Teodoreanu au observat că dozele mari de hipoveral pot produce hipotensiune ortostatică.

Eficiența dozei unice se stabilește prin înregistrarea tensiunii arteriale din oră în oră, timp de 5—7 ore.

Doza eficientă hipotensivă o dată stabilită, teoretic, ar trebui administrată din patru în patru ore. Acest lucru nu este posibil, pentru că în acest ritm apar efecte accesorii serioase (grețuri, vărsături etc.).

În cercetările lor, C.C. Iliescu și T. Teodoreanu au încercat mai multe scheme de tratament, din care s-au dovedit utile următoarele trei:

1. Administrarea unei doze matinale eficiente (egală cu doza unică de tatonare care a determinat un efect hipotensiv net), în genere 300—400 de unități. Apoi, administrarea din două în două ore a 50—100 de unități timp de 14 ore.

Cu această schemă efectul hipotensiv al dozei inițiale nu este menținut tot timpul, ci este prelungit numai câteva ore, în cursul după amiezii tensiunea ajungând la cifrele anterioare.

2. Administrarea unei doze matinale eficiente, urmată la 6—8 ore de doze moderate (100—200 de unități, după toleranță). Se realizează un aspect undulant al curbei tensionale zilnice, cu scăderi mai mult sau mai puțin marcate la timpul de efect maxim hipotensiv al dozei respective și cu suprimarea vîrfurilor tensionale dinainte de tratament.

Aceste două scheme sînt utilizabile numai la bolnavii spitalizați. Pentru bolnavii ambulatori este utilizabilă numai a treia schemă.

3. Doze moderate, cîte 160—200 de unități, de trei ori pe zi (la opt ore interval). Este preferabil ca doza intermediară să fie mai mică (ca atare se va administra, de exemplu: 200 de unități + 100 de unități + 200 de unități). În cazurile sensibile la hipoveral, prin această schemă se realizează o scădere tensională apreciabilă. În cazurile refractare, se realizează totuși o suprimare a vîrfurilor tensionale constatate anterior tratamentului.

Rezultatele obținute cu hipoveral au fost: în 20% din cazurile tratate, foarte bune; în 25% bune (se suprimă vîrfurile tensionale și se realizează o scădere tranzitorie a tensiunii); în 55% mediocre, neînsemnate și nule.

Aplicarea orală a preparatelor de *veratrum* cere — cel puțin la început — un control mai atent pentru găsirea unei doze care să producă minimum de greață. Prin scăderea dozelor, se pot reduce sau înlătura greața, dar și efectul hipotensiv; asocierea unui preparat de *Rauwolfia* poate fi foarte eficace pentru reapariția efectului hipotensiv.

Preparatele de *veratrum*, în general, sînt eficace aproximativ la 30% din pacienții tratați. Scăderea indicelui de eficacitate este determinată de necesitatea limitării dozelor, impusă de apariția greței.

Administrarea parenterală — intramusculară sau subcutanată, se aplică numai la începerea tratamentului, pînă se atinge efectul hipotensiv dorit. Pentru menținerea acestui efect, deci pentru tratamentul de lungă durată, se folosește numai calea orală. Cum remarcă pe drept cuvînt Meilman, administrarea parenterală a acestor droguri poate fi comparată cu digitalizarea cu un glicozid cu acțiune rapidă, injectabil, după care se face tratamentul de întreținere cu un preparat oral.

Folosirea parenterală trebuie făcută cu precauție, deoarece pe această cale drogurile au acțiune puternică și, în afară de greață, pot apărea vărsături, tulburări de ritm, și, la supradozare, colaps.

Pentru injectarea subcutanată sau intramusculară a preparatelor de protoveratrină, Goldberger recomandă să se înceapă cu 0,12 mg — 0,24 mg (0,6 — 0,12 ml veralba sau provell maleate); se va lua tensiunea la fiecare 15 minute; efectul maxim apare într-o oră sau două. Dacă nu se obține efect hipotensiv, la fiecare 3—4 ore se va face câte o injecție cu 0,2 mg în plus față de precedentă. Se continuă astfel pînă la obținerea efectului hipotensiv dorit.

La o tensiune arterială sub 140/90 mm Hg, nu se mai face nici o injecție.

Administrarea pe cale intravenoasă a preparatelor de *veratrum* reprezintă tratamentul de elecție al encefalopatiei hipertensive.

În aplicarea intravenoasă, preparatele de *veratrum* sînt indicate și în: eclampsie, edem pulmonar acut cu hipertensiune, în hipertensiunea cauzată de cortizon, la hipertensivii cu insuficiență cardiacă congestivă.

Pe această cale drogurile sînt hipotensoare foarte puternice.

Hipoveralul se administrează în injecții intravenoase, folosindu-se o seringă de 1 ml. Fiolele (80 u./2 ml) au 40 de unități pe 1 ml. Se injectează încet, cam 4—5 unități pe minut, în timp ce la celălalt braț altă persoană înregistrează tensiunea arterială din minut în minut. După introducerea a 20—25 de unități (niciodată mai mult la prima injecție!!) trebuie oprită injectarea și așteptat încă 15—20 de minute pentru înregistrarea tensiunii, căci efectul maxim apare cam la 10—20 de minute. După gradul efectului obținut, se oprește injecția sau se continuă. În acest ultim caz, se face iarăși o injecție de 15—20 de unități, ca mai sus, și se așteaptă efectul în următoarele 10—20 de minute după injecție. Efectul hipotensor este deosebit de marcat, uneori impresionant.

Pentru preparatele de protoveratrină se amestecă într-o seringă de 10 ml, 0,5 ml (0,1 mg) dintr-un astfel de preparat cu 9,5 ml soluție glucozată 5%.

Se injectează în ritm de 0,5—1 ml pe minut (5—10 micrograme protoveratrină). În acest timp se controlează tensiunea arterială la celălalt braț, ca mai sus.

Efectul hipotensiv apare între 10 și 30 de minute. Pentru obținerea unei coborîri tensionale este nevoie de 5—20 ml din soluția sus-arătată.

Efectele injecției durează cam $1\frac{1}{2}$ —3 ore, după care aceasta se repetă dacă este nevoie.

Se mai poate face și administrarea în perfuzie: se dizolvă 2 mg din preparatul de protoveratrină în 400 ml soluție glucozată 5%. Se începe perfuzia în ritm de 12—24 de picături pe minut (3—6 micrograme protoveratrină). Se controlează repetat tensiunea arterială. Cînd se obține efectul hipotensiv dorit, se încetinește viteza perfuziei și se continuă în ritmul necesar pentru menținerea tensiunii.

Injecția sau perfuzia se oprește dacă apar tulburări de ritm sau o cădere prea bruscă de tensiune.

Combaterea efectelor accesorii ale preparatelor de *veratrum*. Greața, vărsăturile, salivația, bradicardia, eventualele tulburări de ritm se combat cu *atropină*; se administrează *per os* $\frac{1}{2}$ —1 mg (se ia în puțină apă jumătate sau tot conținutul unei fiole). Dacă tulburările sînt accentuate, atropina se administrează subcutanat sau intramuscular.

Căderea tensională accentuată, cu amenințare de șoc, se înlătură cu injecții intramusculare de *efedrină*, din care se fac 3—5 centigrame, sau cu oricare

din drogurile simpaticomimetice de sinteză (vezi starea de șoc la infarctul de miocard).

La injectarea intravenoasă a preparatelor de *veratrum* trebuie să existe totdeauna pregătită o seringă de 2 ml încărcată cu 2 cg de efedrină. În caz de cădere prea accentuată a tensiunii arteriale, se va injecta intravenos efedrina, care este foarte eficientă. De asemenea, dacă sînt la îndemînă, pot fi întrebuintate, în locul efedrinei, oricare din drogurile simpaticomimetice de sinteză. În cazul unei stări de șoc cu tendința la persistență, este folosită perfuzia de nor-adrenalină (vezi « Infarctul miocardic »).

Hidrazinoftalazina (hidralazina). Este livrabilă în tablete pentru uz oral și fiole pentru uz parenteral: nepresol (1-4-hidrazinoftalazină) tablete de 25 mg, fiole de 1 ml (25 mg); apresolina (1-hidrazinoftalazină) tablete de 10, 25, 50 și 100 mg și fiole 1 ml/20 mg).

Astăzi hidrazinoftalazina singură este mai puțin utilizată, din cauza frecventelor efecte accesorii și a sindromului asemănător cu boala collagenului, pe care-l poate produce drogul. Cel mai frecvent este utilizată în combinație cu *Rauwolfia* (« adelphan ») sau cu *Rauwolfia* și *veratrum*, iar în hipertensiunea malignă, împreună cu blocantele ganglionare; în asemenea cazuri fiind nevoie de doze mai mici, sînt înlăturate și efectele accesorii. Deoarece hidralazina determină tahicardie și mărește debitul inimii, este contraindicată în angina pectorală și în insuficiența cardiacă.

Tratamentul se începe cu doze mici, care sînt mărite progresiv. Dozele zilnice se fracționează în 4 prize: cîte una la jumătate de oră după fiecare masă și a patra înainte de culcare.

Se administrează la început 10 mg de patru ori pe zi. Dacă nu apar tulburări importante, doza zilnică va fi crescută după 3—4 zile. La prima creștere, la două din prize se vor administra cîte 25 mg. Bolnavul ia în acest caz: 10 mg, 25 mg, 10 mg, 25 mg, deci în total 70 mg pe zi. Apoi, dacă medicația este suportată bine, după alte 3—4 zile se cresc și celelalte două prize la 25 mg, bolnavul luînd 100 mg pe zi ($25 \text{ mg} \times 4$). Prin asemenea creștere gradată, bolnavul ajunge, cam la două trei săptămîni de la debutul tratamentului, să ia 200 mg pe zi ($50 \text{ mg} \times 4$). Doza se poate crește treptat, dacă drogul este bine tolerat, pînă la 400 mg pe zi.

Deși s-au dat în cursul a diferite cercetări și pînă la 800 mg pe zi, în aplicarea curentă se recomandă să nu se treacă de 400 mg pe zi. Doza maximă zilnică tolerată cere, pentru a-și face efectul hipotensiv maximal, o aplicare de circa 4—8 săptămîni. Dacă s-a obținut un efect hipotensiv satisfăcător doza zilnică va fi scăzută și continuată astfel.

Dintre efectele accesorii, cea mai frecvent întilnită este cefaleea (mai ales la începutul tratamentului). Poate fi micșorată cu ajutorul unor antihistaminice de sinteză. Tahicardia, alt efect supărător, este anihilată cînd se asociază un preparat de *Rauwolfia* sau *veratrum*. Dacă intervin fenomene de hipotensiune ortostatică (sînt rare), bolnavul trebuie invitat să ia poziția orizontală. Dacă intervine sindromul de pseudocolagenoză, se va administra un preparat steroid (ACTH, cortizon, Δ -cortizon).

La hidrazinoftalazină se observă un răspuns satisfăcător cam la 35—50% dintre indivizii tratați. Substanța, în afară de efecte accesorii serioase, dă și obișnuință; utilizată singură, fără asocierea altui drog, după 1—2 ani de aplicare se mai găsește un răspuns bun numai la 10% din pacienți (Meilman). Din această cauză cei mai mulți autori utilizează drogul numai în combinații.

Blocantele ganglionare (ganglioplegicele). Sînt cele mai puternice hipotensive cunoscute astăzi. Sînt utilizabile în tablete, pe cale orală, sau în soluții injectabile intramuscular ori intravenos.

Indicația lor este hipertensiunea malignă sau orice hipertensiune severă care nu cedează la nici una din combinațiile celorlalte droguri. În injecții subcutanate sînt folosite pentru tratamentul de atac pînă la obținerea scăderii tensiunale dorite; pentru tratamentul de întreținere se folosește calea orală. Calea intravenoasă este utilizată la urgențele și stările indicate pentru întreținerea intravenoasă a preparatelor de *veratrum*.

Blocantele ganglionare, avînd în vedere efectele accesorii pe care le produc, se utilizează mai mult în combinații cu alte droguri neuroplegice.

Doza inițială trebuie tatonată. Se începe de obicei cu doze mici, care sînt apoi crescute. Necesitatea mării dozelor este cauzată și de obișnuința care se creează.

Hexametonul. Este livrabil în tablete de 250 și 500 mg sau fiole de 1 ml, cu 25 mg sau 100 mg (« hexameton », « metium », « esomid », « bistrum »).

La noi în țară a fost preparat și experimentat în laboratorul catedrei de farmacologie I.M.F. București și aplicat pentru prima oară în tratamentul bolii hipertensive de C. C. Iliescu și Valentina Goldenberg în Clinica a III-a medicală.

Cînd se începe tratamentul, pe cale parenterală (subcutanat, intramuscular), se face înainte o cercetare a sensibilității la drog (proba Harrington). Se injectează 25 mg intravenos și se urmărește tensiunea arterială din 5 în 5 minute, timp de 30 de minute, în clino- și ortostatism. Dacă nu se obțin scăderi tensiunale, a doua zi se încearcă aceeași probă cu 50 mg intravenos. Pentru a se începe un tratament, este necesar ca bolnavul să aibă în clinostatism o scădere tensiunală de cel puțin 30 mm Hg la presiunea sistolică și 10 mm Hg la cea diastolică. Dacă nu reacționează la aceste probe, trebuie doze foarte mari de drog.

Doza zilnică de substanță cu care se începe tratamentul variază în raport cu rezultatele probei de mai sus: cu cît bolnavul este mai sensibil se face o doză mai mică, și invers. Cantitatea zilnică necesară trebuie fracționată în trei injecții, una la opt ore.

În Clinica a III-a medicală, la cazurile cele mai sensibile, s-a început cu 30 mg pe zi (3×10 mg); dozele maxime au fost de 360 mg pe zi. În cursul tratamentului dozele zilnice incipiente au fost crescute după nevoie.

După injectarea hexametonului bolnavul trebuie să rămînă culcat timp de o oră, pentru a se înlătura pericolul unei lipotimii prin hipotensiune ortostatică.

La începutul tratamentului, după primele injecții trebuie controlată tensiunea arterială în ortostatism: este de dorit să nu scadă sub 120 mm Hg. La folosirea blocantelor ganglionare nu trebuie niciodată uitat controlul tensiunii în ortostatism din două motive: întîi pentru că drogurile acestea își evidențiază acțiunea mai accentuat în ortostatism decît în clinostatism; al doilea pentru că în fond trebuie avut în vedere că poziția în care se află individul în majoritatea timpului zilei este ortostatismul.

Se acceptă de către unii că obișnuința la drog apare mai frecvent în primele săptămîni și mai puțin ulterior. Din acest motiv, ca și din nevoia de tatonare a dozei necesare pentru obținerea unui efect, Goldberger utilizează următoarea schemă de aplicare progresivă: ziua întîi 2—5 mg; ziua a doua: 5 mg; ziua a treia: 12,5 mg; ziua a patra: 25 mg; ziua a cincea 37,5 mg; ziua a șasea 50

mg; ziua a șaptea: 75 mg. Dozele arătate sînt împărțite în două injecții, una la 12 ore. După ziua a șaptea, dozele se măresc, pînă se stabilește cantitatea zilnică efectivă. Autorul apreciază că este nevoie în general de 100—200 mg pe zi. Unii pacienți necesită pînă la 2 g pe zi.

Tratamentul parenteral se aplică numai în clinică. După ieșirea din clinică tratamentul se continuă pe cale orală.

Dozele orale necesare sînt mult mai mari. Se începe de obicei cu $125 \text{ mg} \times 4$ (500 mg pe zi) și se crește progresiv, putîndu-se ajunge la 2 g pe zi. Sînt necesare un control medical atent și o strictă individualizare a dozelor.

După unii autori, este util ca prizele zilnice să nu fie egale: cea mai mare să fie cea de seară, iar aceea de dimineață, cea mai mică.

Întrebuințarea orală a hexametonului a scăzut mult față de a celorlalte ganglioplegice care au acțiune mai prelungită, sînt mai uniform resorbite și au efecte constipante relativ reduse.

Pentametonul: se întrebuințează în aceleași doze ca hexametonul.

Pentolinium (pentapirolidinul) («ansolisen»): este livrabil în tablete de 20, 40, 100 mg și în fiole de 10 ml conținînd 10 mg pe ml.

În aplicare orală se începe tratamentul cu 20 mg, de trei ori pe zi; va fi dat pe stomacul plin (orele 8, 15, 22). Se crește progresiv fiecare priză cu cîte 20 mg, la cîteva zile o dată, dacă bolnavul tolerează. Pentru scăderea tensiunii la normal, se va mări doza zilnică pînă cînd, în ortostatism, după 2—3 ore de la ingerarea medicației, maxima va arăta 120—130 mm Hg. Prin creșterea progresivă, după circa o săptămînă se ajunge la doza de 300 mg pe zi ($100 \text{ mg} \times 3$), suficientă la mulți bolnavi. Unii pacienți necesită doze mai mici, alții mai mari.

O dată obținută tensiunea arterială dorită, dozele respective sînt înjumătățite și se continuă astfel pentru menținerea efectului. Dacă bolnavul nu a avut scaun 24 de ore, se oprește medicația. La pacienții peste 60 de ani dozele arătate vor fi reduse la jumătate, căci la aceștia nu este indicată aducerea tensiunii la normal.

Clorizondamina («ecolid»): este livrabilă în tablete de 25 și 50 mg pentru uzul oral. Se începe cu o tabletă de 25 mg, care se ia după masa de dimineață. Uneori poate fi suficientă această doză. Pentru cunoașterea efectului, la început, trebuie controlată tensiunea arterială de cîteva ori în cursul zilei, căci drogul are acțiune prelungită de 16—24 de ore. Înregistrarea se va face în ortostatism.

La nevoie se va crește cu încă 25 mg, priza a doua fiind dată după masa de seară. Creșterile ulterioare, dacă este necesar, se fac gradat cu cîte 25 mg. Dozele de ecolid folosite variază între 25 și 300 mg.

Mecamilamina («inversina»). Este livrabilă în tablete de 2,5; 5; 10 mg. Se începe cu 2,5 mg de două ori pe zi. Medicația se administrează după masa de dimineață și cină. Se crește la cîteva zile o dată, cu cîte 2,5 mg pe zi, pînă se obține efectul hipotensiv dorit. Deoarece drogul, ca și celelalte hipotensive, este mai activ dimineața, doza matinală trebuie să fie mai mică decît cea de seară. La doze zilnice mai mari se pot indica patru prize în loc de două.

După experiența lui Freis și Wilkinson (1955), dozele zilnice necesare au variat între 8 și 80 mg, cu o medie de 30 mg.

Ca și la ecolid, trebuie făcute la început, pentru orientare în tratament, controale ale tensiunii arteriale, înregistrată în poziție ortostatică.

Diverse statistici arată eficacitatea de necontestat a ganglioplegicelor, cu deosebită evidență în hipertensiunea malignă.

La tratamentul cu ganglioplegice, mai mult ca la celelalte neuroplegice, bolnavul trebuie bine lămurit asupra efectelor accesorii. Dacă are amețeli sau eventual fenomene lipotimice, va trebui să ia poziția orizontală. Numai dacă hipotensiunea nu răspunde la clinostatism se va administra una din aminele presoare cunoscute, sau eventual noradrenalină în perfuzie (vezi « Infarctul miocardic »).

În administrarea orală se va combate constipația cu toată severitatea, căci pot apărea efecte de supradozare a drogului. Se pot folosi *purgative saline* (sulfat de magneziu, nu de sodiu!) sau *tinctură de Jalapa*. Nu se folosesc purgative pe bază de agar, căci mărește masa intestinală prin absorbția de apă și pot bloca mai mult intestinul.

Contra constipației mai sînt utile drogurile colinergice: *pilocarpină* (5 mg *per os*); *prostigmină* (15—30 mg *per os*); un preparat sintetic de uretan β -metilcolină « urecolin » (5—20 mg *per os*).

Dacă bolnavul are midriază cu tulburări ale vederii, se vor instila în ochi 1—2 picături de *ezerină* soluție 0,25%.

Asociațiile de neuroplegice. Au fost arătate la indicațiile neuroplegicelor după stadiul bolii hipertensive.

Cele mai des folosite sînt: *rezerpină-veratrum*; *rezerpină-hidralazină*; *rezerpină-veratrum-hidralazină*; blocant ganglionar-*rezerpină*; blocant ganglionar-*hidralazină*; blocant ganglionar-*rezerpină-hidralazină*; blocant ganglionar-*rezerpină-veratrum*. În ultima vreme s-a recomandat asocierea de clorpromazină (25 mg seara la culcare) la *rezerpină*; determină însă creșterea somnolenței.

Combinația se poate face adăugînd succesiv un drog, după ce primul a început a fi utilizat o săptămînă sau mai mult, sau se face de la început. În caz de indicație a hexametonului, se va asocia de la început un alt drog, pentru a-i micșora efectele accesorii; la fel și pentru *hidralazină*.

Adaosul ulterior al unui al doilea drog se face: a) pentru ca să se scadă dozele de întreținere necesare ale primului drog și astfel să scadă efectele lui accesorii; b) pentru ca să se potențeze acțiunea primului drog, care utilizat singur nu are eficacitate deplină.

Tehnica administrării este aceeași ca și la drogurile izolate: se va ține seamă că utilizarea simultană necesită doze mai mici pentru fiecare din droguri. Principiul rămîne același, al aplicării în doze gradat crescînde, pentru a nu avea accidente hipotensive.

Aproximativ la jumătate din pacienții cu hipertensiune malignă se oprește evoluția și se reduc modificările obiective, în urma combinației de droguri, dacă tratamentul se începe înainte de apariția insuficienței renale decompensate.

Alte substanțe. a) *Alcaloizii dihidrogenați ai secalei cornute* (hidergin, redergam). Efectul lor hipotensor este moderat. Influențează în bine tulburările subiective (cefalee, amețeli, tulburări vizuale) și mult mai puțin semnele obiective. De aceea, pot fi cel mult întrebuințați în boala hipertensivă ușoară, incipientă. Doza zilnică trebuie fracționată în trei prize. În aplicare orală, se începe cu 0,75 mg pe zi (3×5 picături) și se crește cu cîte 0,25—0,50 mg pe zi (5—10 picături), pînă se ajunge la circa 5 mg pe zi (3×35 picături), cu care se continuă. Există și soluții injectabile care se pot administra intramuscular sau subcutanat (0,30—0,90 mg pe zi), mai ales la instituirea tratamentului.

b) *Drogurile cu acțiune periferică*: regitina, dibenamina, dibenzilina nu sînt întrebuintate în boala hipertensivă, deoarece au acțiune de scurtă durată, produc efecte accesorii serioase. Se întrebuintează cel mult în crizele hipertensive date de feocromocitom sau pentru profilaxia unor astfel de crize pînă la intervenția chirurgicală. În crize, se utilizează calea intramusculară (regitina 25 mg). Pentru prevenirea crizelor se folosește calea orală. *Regitina*: se începe cu 20—40 mg de 3—4 ori pe zi; *dibenzilina*: se începe cu 10 mg de patru ori pe zi. Dozele se cresc în raport cu efectele hipotensive și toleranța individuală.

Papaverina. Este folosită ca medicație ajutătoare pentru acțiunea ei antispastică.

Nitroprusiatul de sodiu. Introdus în terapeutică de Page, a fost utilizat *per os* și intravenos. Aplicarea *per os* nu s-a dovedit mai folositoare decît aceea a tiocianatului (în care se transformă nitroprusiatul) și nu a intrat în uz. Reală valoare hipotensivă a nitroprusiatului este pusă în evidență prin administrarea în perfuzii intravenoase în encefalopatia hipertensivă. Se folosește o soluție de 10 mg la 100 ml; se începe perfuzia cu 100—300 micrograme (1—3 ml) pe minut, apoi ritmul este adaptat în raport cu modificarea tensiunii arteriale. Pentru aceasta, la început tensiunea arterială trebuie controlată de mai multe ori pe oră. Timpul necesar de menținere a perfuziei, în aplicările făcute de Page, a variat între 30 de ore și 14 zile.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Intervențiile operatorie cuprind două procedee: simpatectomia și suprarenalectomia.

Simpatectomia. Prin secționarea lanțului simpatic se urmărește micșorarea constricției arteriolelor din teritoriul splanhnic. Este vorba tot de un tratament patogenic, ca și cel cu neuroplegie.

Pînă la introducerea neuroplegicelor în tratamentul bolii hipertensive, intervenția chirurgicală era singurul mijloc prin care se reușea în unele cazuri oprirea evoluției unei hipertensiuni maligne. Intervențiile chirurgicale au fost mult restrînse după ce a început utilizarea neuroplegicelor.

Intervenția chirurgicală este indicată:

1. la pacienții cu hipertensiune malignă care nu răspund la nici un fel de tratament medical timp de 2—3 luni (indicație majoră);
2. la pacienții care au un nivel intelectual coborît, la care nu există nici o siguranță asupra respectării indicațiilor medicale de tratament cu neuroplegice;
3. la pacienții la care, din cauza condițiilor în care trăiesc, nu se poate asigura cît de cît un control medical.

Este posibil ca după simpatectomie anumite droguri hipotensive, care înainte erau ineficace, să dea rezultate satisfăcătoare. De asemenea și dieta desodată devine mai eficace după simpatectomie.

S-au preconizat mai multe metode de simpatectomie, din care au rămas mai folosite două:

a) *procedeul Peet*, în care se realizează bilateral simpatectomia și ganglionectomia supradiafragmatică, de la al 7-lea la al 12-lea ganglion;

b) *procedeul Smithwick*, în care se face o splanhnicectomie supra- și infra-diafragmatică și rezecția lanțului simpatic de la al 9-lea ganglion toracic la

primul lombar (uneori, mai larg, de la al 6-lea ganglion toracic la al 3-lea lombar). Acest procedeu determină impotență.

Mortalitatea operatorie este de aproximativ 3%.

Intervențiile chirurgicale sînt contraindicate la bolnavii cu uremie.

Rezultatele simpatectomiei diferă de la autor la autor. În general, chirurgii sînt de părere că se oprește evoluția bolii cam la jumătate din pacienții operați, iar cardiologii susțin acest fapt numai pentru maximum o treime (Meilman).

Suprarenalectomia. Deși aplicată pentru prima dată în 1923 (Oppel), suprarenalectomia a început a fi folosită în tratamentul bolii hipertensive de-abia după 1950 (totală ori subtotală, bilaterală, asociată sau nu cu simpatectomia).

Suprarenalectomia este și mai puțin aplicată decît simpatectomia, indicațiile și contraindicațiile fiind aceleași. Mortalitatea operatorie este de 3—10%.

Țurai și Mandache au preconizat, încă din 1948, *scleroza medulo-suprarenalei* (unilateral), micșorînd astfel secreția de adrenalină și nor-adrenalină.

TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR

Boala hipertensivă poate avea trei mari grupe de complicații: *cerebrale* (hemoragie, tromboză), *cardiace* (toate gradele de insuficiență coronariană de la angina pectorală pînă la infarct; insuficiența cardiacă), *renale* (insuficiența renală).

O mare contribuție în determinarea acestor complicații o are ateroscleroza, care se asociază frecvent bolii hipertensive.

Cînd în tabloul clinic predomină simptomatologia complicației, obiectivul principal al tratamentului va fi complicația și nu hipertensiunea.

În cazul unei insuficiențe cardiace care complică o boală hipertensivă se aplică măsurile cunoscute: repaus la pat, restrîngerea sodiului în alimentație, digitala, diureticele mercuriale.

Neuroplegicele sînt indicate deoarece, micșorînd rezistența periferică, vor contribui și la reducerea insuficienței cardiace. Tocmai prin constatarea eficacității acestor droguri, în insuficiențele cardiace datorite bolii hipertensive s-a ajuns la utilizarea lor și în celelalte cazuri de insuficiență cardiacă. Se pot folosi preparate de *Rauwolfia*, *veratrum* sau *blocante ganglionare*. În asemenea situație se recomandă administrarea parenterală. Preparatele de hidralazină sînt contraindicate, deoarece măresc debitul cardiac și obosesc inima.

La bolnavii care fac diferite forme clinice de insuficiență coronariană (angină pectorală, preinfarct, infarct), în general, nu se recomandă neuroplegice, căci prin scăderea tensiunii arteriale diminuează irigația în vasele sclerozate și se poate precipita o tromboză sau agrava una existentă. În ultima vreme, sînt clinicieni care administrează totuși în boala hipertensivă asociată cu angor, hipotensoare ușoare din grupul *Rauwolfia*. În rest, tratamentul acestor stări este cel obișnuit.

La bolnavii care fac accidente de tromboză sau hemoragie cerebrală, ca și la cei cu ateroscleroză cerebrală avansată, neuroplegicele sînt contraindicate din aceleași motive ca și în insuficiența coronariană.

La bolnavii care fac accidente acute de hipertensiune (encefalopatie hipertensivă), neuroplegicele sînt neapărat indicate. În asemenea cazuri este necesar un diagnostic corect și certitudinea că nu a avut loc o hemoragie sau tromboză cerebrală.

Administrarea medicației se face intravenos. Substanța de elecție este un preparat de *veratrum*. Se mai pot folosi *blocante ganglionare* sau *nitroprusiat de sodiu* în perfuzie.

Eventual se poate folosi și *rezerpină*, dar aceasta are o acțiune mai întîrziată, chiar injectată intravenos (apare la jumătate de oră și atinge maximum într-o oră). Dacă nici unul din aceste droguri nu se află la îndemînă, se va folosi *sulfatul de magneziu* în clismă sau în injecții intravenoase.

Clisma se face cu 30 g sulfat de magneziu la 200 ml apă. În injecții intravenoase se administrează o dată 1 g (5 ml dintr-o soluție 20% sau 2 ml dintr-o soluție 50%).

Cefaleea, unul din cele mai supărătoare simptome subiective ale bolii hipertensive, poate fi combătută cu: *papaverină per os* în doze de 0,40—0,50 g pe zi (de 4—5 ori pe zi cîte 0,10 g); injecții intravenoase cu 0,5 g *cafeină natriumbenzoică*, injecții intravenoase cu 25 mg *acid nicotinic* sau aplicare orală de acid nicotinic (50 mg de 3—4 ori pe zi).

Pentru combaterea amețelii se recomandă *bromuri*, doze mici de *barbiturice*, *hidrat cloral*, *clorpromazină* (largactil). Goldberger arată ca fiind folosite *iodura de potasiu*: se administrează cîte 10 picături în soluție saturată, de trei ori pe zi, după mese. Medicația se continuă mai multe luni sau pînă la dispariția simptomelor.

Bolnavilor care au o fragilitate vasculară și fac mici peteșii sau hemoragii retiniene, li se va administra *rutin* (conținător de vitamină P), în doze de 80—300 mg pe zi *per os* în cure de tratament de mai multe săptămîni. Rutinul «CIF» este livrabil în tablete de 20 mg.

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CIRCULATOARE PERIFERICE

Insuficiența circulatorie periferică încadrează două sindrome: 1. șocul; 2. sincopa.

Șocul este o stare funcțională deficitară a aparatului circulator cu o patogenie complexă, avînd ca trăsături esențiale micșorarea afluxului venos la inima dreaptă și scăderea bruscă a debitului inimii.

Sincopa este o stare de insuficiență circulatorie periferică, caracterizată printr-o pierdere bruscă a cunoștinței și motilității datorită unei ischemii sau anoxii extreme a creierului.

Tipul de insuficiență circulatorie reprezentat de șoc și sincopă a fost numit și «insuficiență circulatorie periferică», termen prin care se subliniază că tulburarea circulatorie inițială se produce în teritoriul vascular și nu în organul central al circulației: inima.

ȘOCUL

O stare de șoc (în care inima este de volum normal, venele superficiale sînt *colabate*, alura ventriculară, presiunea venoasă și tensiunea arterială scăzute) trebuie deosebită de: a) o insuficiență cardiacă (inimă mare, presiunea venoasă *crescută* cu jugulare *turgescențe*, ficat mare, raluri de stază în plămîn); b) un colaps cardiac: stare în care se instalează acut o insuficiență cardiacă (alură rapidă, tensiune arterială scăzută, jugulare *turgescențe*). Colapsul cardiac se poate întîlni în infarctul miocardic, ritmurile tahicardice patologice, revărsate pericardice masive brusc instalate. Pentru atitudinea terapeutică, diagnosticul diferențial sus-expus este de primă importanță.

O stare de șoc poate fi produsă de trei mecanisme diferite, care însă se pot asocia (T.R. Harrison):

- I. Pierdere de sînge și plasmă sau deshidratare (șoc hematogen).
- II. Vasodilatație produsă de diverse toxine cu acțiune asupra vaselor (șoc vasogen).
- III. Micșorarea tonusului vasoconstrictor determinată pe cale reflexă (șoc neurogen).

O stare de șoc are două faze: compensată și decompensată.

Tratamentul trebuie să înceapă *cît mai urgent*, pe cît posibil în faza compensată, și să aibă în vedere specificul fiecărei forme clinice de șoc.

Scopul tratamentului în șoc este restabilirea unei irigații suficiente.

Există o serie de măsuri generale care se aplică în toate formele de șoc.

Bolnavul trebuie orizontalizat și chiar așezat cu capul mai jos (se ridică picioarele din față ale patului), pentru a se evita ischemia cerebrală și a se favoriza întoarcerea singelui venos la inima dreaptă.

În trei situații nu se așază bolnavul în această poziție: plagă serioasă a capului, asociere a șocului cu edemul pulmonar acut, plagă toracică cu tulburări serioase respiratoare.

Termoreglarea bolnavului fiind deficitară, se va asigura încălzirea lui (sticle cu apă caldă, mai ales păături sau cearșafuri calde). Încălzirea exagerată este nocivă: produce vasodilatare și mărește starea de șoc. Autorii sovietici Postnikov și Frenkel arată că bolnavul nu trebuie atît încălzit cît împiedicat să piardă căldura. Sticlele cu apă caldă nu vor fi fierbinți și se aplică numai prin intermediul unui prosop. Optimul de temperatură a camerei: 23—25°. Repausul mintal și fizic sînt indispensabile.

ȘOCUL HEMATOGEN

a) **Șocul hemoragic.** Se urmărește oprirea pierderii de sînge (medicamente coagulante; ligatura vaselor care sîngerează).

Tratamentul acestui șoc implică restabilirea masei singelui circulant prin transfuzii. Cantitatea necesară trebuie stabilită individual (ghidarea se face după tabloul clinic, hemogramă și hematocrit). După Tzanck, în șocurile de intensitate medie este nevoie de 700—1 200 ml sînge, în cele grave 1 500—3 000 ml. În șocurile grave este indicată transfuzia intraarterială centripetală (Negovski). A treia măsură ajutătoare pentru restabilirea masei de sînge circulant este bandajarea membrelor inferioare; prin aceasta se exprimă sîngele din plexurile venoase subpapilare. Cînd nu există la îndemînă sînge conservat, se face transfuzie cu sînge proaspăt și se continuă apoi cu substituenți ai plasmei. În lipsă de substituenți ai plasmei, aceștia vor fi înlocuiți cu soluție cloruro-sodică izotonică sau soluție Ringer (în viteză de 30 ml pe minut pînă la 1 litru, apoi cu 250—500 ml pe oră pînă la 4 000 ml).

În cursul tratamentului trebuie observat dacă bolnavul nu face acidoză (se cercetează conținutul corpilor cetonicici în urină, eventual și rezerva alcalină a singelui).

În caz de acidoză se va injecta intravenos: 1) bicarbonat de sodiu în soluție 5%; soluția trebuie proaspăt preparată; se poate injecta pînă la doza de 0,50 g pe kilocorp. În locul bicarbonatului se mai poate folosi lactatul de sodiu în soluție molară 1/6. Din această soluție, la administrarea de 60 ml pe kilocorp, rezerva alcalină crește la aproximativ 25—30 vol CO₂/100 ml; 2) soluție glucozată 20%, 100—200 ml sau mai mult.

Renalii, hipertensivii și cei în iminență de insuficiență cardiacă cer atenție la executarea transfuziilor, pentru a nu face un edem pulmonar acut.

b) **Șocul traumatic și prin arsură.** În principal are loc o pierdere de plasmă.

Se calmează întîi arsura (element de șoc neurogen). Se administrează 2 cg morfină subcutanat sau 1 cg intravenos, repetat după 20 de minute în cazuri grave (Postnikov și Frenkel).

Plasma pierdută se înlocuiește prin perfuzii cu plasmă sau un substituent al acesteia (50 ml plasmă pentru fiecare procent de piele arsă). Pierderea de plasmă fiind continuă, perfuzia se prelungește mai multe zile.

Substituenții de plasmă (dextran, polivinilpirolidina și diverse gelatine) sînt substanțe cu greutate moleculară mare, care executînd o presiune oncotică mare, mențin toată masa de lichid în care sînt înglobate, în interiorul vaselor.

În lipsă de plasmă, la nevoie se poate face perfuzie cu sînge (Postnikov și Frenkel).

Bolnavul trebuie să bea suficient; pentru înlocuirea electroliților pierduți se recomandă să bea din soluția: Cl Na 5 g, CO_3HNa 2 g, apă 1 000 ml. În caz de hipocloremie se administrează intravenos o soluție hipertonică de ClNa 5%. Pentru cazurile grave s-a mai recomandat, ca tratament adjuvant, hipotermia (Laborit).

Șocul prin deshidratare. Micșorarea volumului de sînge circulant se realizează prin pierderea de fluide pe diverse căi. Acest șoc poate apărea în diverse boli și sindrome cu diaree și vărsături; acidoza diabetică, insuficiența corticosuprarenală; stări postoperatorii (șocul chirurgical).

În șocul prin vărsături și diaree se vor înlocui lichidul și electroliții pierduți. Se administrează: a) soluție glucozată în perfuzie intravenoasă 1 000—2 000 ml sau mai mult, după nevoie; b) soluție cloruro-sodică 5% 100—400 ml.

În caz de alcaloză (survine după vărsături abundente) corectarea se face prin administrare intravenoasă de soluție cloruro-sodică 5%, dacă este moderată, și de clorură de amoniu, dacă este severă (vezi « Insuficiența cardiacă »).

În caz de acidoză se administrează bicarbonat sau lactat de sodiu intravenos.

Este absolut necesar de cercetat pierderile de potasiu și toate celelalte tulburări ale fluidelor și electroliților care pot surveni.

Șocul din acidoza diabetică trebuie nu numai combătut, dar și prevenit dacă intervine precoma sau coma.

Se administrează: a) soluție cloruro-sodică izotonică pînă la 4 000 ml în 24 de ore; b) soluție glucozată 10—20% intravenos, în raport cu cantitatea de insulină care se aplică; c) soluție de bicarbonat sau lactat de sodiu în modul arătat mai sus pentru combaterea acidozei.

Șocul din insuficiența corticosuprarenală se tratează cu: a) înlocuirea masei de lichid pierdută prin soluție cloruro-sodică izotonică 2—4 litri în 24 de ore, în administrare subcutanată sau intravenoasă; în caz de hipoglicemie, o parte din lichid se introduce ca soluție glucozată 20% în perfuzie intravenoasă 50—150 ml; soluție cloruro-sodică 10%, 200—300 ml în perfuzie intravenoasă; c) un preparat de acetat de dezoxicorticosteron (DOCA) la fiecare 6—8 ore cîte 5 mg intramuscular, sau 2—3 fiole cortigen « CIF » (extract total de corticosuprarenală); d) cortizon intramuscular 100—200 mg în 24 de ore.

Soluția Ringer este contraindicată (conține potasiu).

Șocul chirurgical se tratează și se previne cu perfuzie de plasmă, de soluție cloruro-sodică hipertonică, soluție glucozată, la nevoie perfuzii de sînge.

În orice șoc hematogen tratamentul fundamental este înlocuirea masei de lichid pierdută. Aminele simpaticomimetice (vezi « Infarctul miocardic ») pot fi folosite intramuscular sau subcutanat, dar numai ca tratament secundar și cu foarte multă moderare, pentru că în acest timp de șoc nu tulburarea mecanismului de vasoconstricție este elementul patogen principal.

ȘOCUL VASOGEN

Intervine în diverse infecții acute (febră tifoidă, difterie, pneumonie), stări anafilactice, intoxicații cu substanțe chimice. Prin vasodilatația rezultată, cantitatea de sânge circulant devine insuficientă față de calibrul vaselor, stagnează în periferie și se reduce aportul venos la inima dreaptă.

Tratamentul se face prin excelență cu aminele simpaticomimetice de sinteză indicate la șocul infarctului miocardic. Dacă nu sînt la îndemînă, asemenea droguri se pot folosi: a) *efedrina* cîte 4—5 cg de 3—4 ori pe zi intramuscular sau subcutanat; la nevoie intravenos 2—3 cg de 4—5 ori pe zi; b) *pentazol* «CIF» sau *pentazol E* de 4—5 ori pe zi cîte o fiolă subcutanat sau intramuscular; c) stricnină cîte 2—3 mg subcutanat repetat, pînă la 20—25 mg în 24 de ore.

În toate aceste stări de șoc nu trebuie uitat tratamentul energetic al afecțiunii de bază.

ȘOCUL NEUROGEN

Stimulul care declanșează reflexul neurocirculator poate fi reprezentat de: o durere intensă (de exemplu perforarea unui organ cavităar), rahianestezie, proces de necroză la nivelul unui anumit organ (infarct miocardic, pancreatită acută hemoragică).

Tratamentul constă în administrarea de substanțe simpaticomimetice și măsurile de urgență necesare pentru afecțiunea cauzală.

Tratamentul șocului din infarctul miocardic a fost detaliat la capitolul respectiv.

Șocul din pancreatita hemoragică (care are un mecanism mai complex decît al stimulului neurogen) necesită și un tratament ca al șocului chirurgical, precum și substanțe parasimpaticolitice (bantină, probantină).

★

Oxigenul în genere este folositor în șoc numai dacă este vorba de un infarct miocardic, o plagă sau o afecțiune pulmonară concomitentă.

Steroizii suprarenali (ACTH, cortizon), în afară de boala lui Addison, nu formează un tratament principal, dar sînt folositori uneori ca medicație adjuvantă. Se poate observa uneori în stările de șoc prelungite, — unde se ajunge la o epuizare a corticosuprarenalei — că bolnavul nu mai răspunde la drogurile vasoconstrictoare. În acest caz, aplicarea steroizilor suprarenali arătați potențează efectul noradrenalinei și al celorlalte droguri vasoconstrictoare, care redevin active. Tot în acest sens sînt folosite și extractele totale de corticosuprarenală (cortigen).

Medicamentele digitale sînt total contraindicate în stările de șoc, deoarece micșorează volumul sîngelui circulant și afluxul venos la inimă.

În cazul asocierii șocului cu o insuficiență cardiacă, se va analiza bine situația și se vor aplica ambele medicații, insistînd mai mult asupra tulburării precumpănitoare.

SINCOPA

Poate fi o tulburare trecătoare, fără consecințe, sau o cauză imediată de moarte.

Anoxia cerebrală răspunzătoare de apariția sindromului poate fi cauzată de o prăbușire a tensiunii arteriale, anoxemie sau răirirea accentuată a bățăilor

inimii. Cunoașterea mecanismului de producere a sincopei este de importanță fundamentală pentru tratament.

Cele mai frecvente forme clinice de sincopă sînt:

1. *Sincopa prin pierderea tonusului vascular*: a) psihogenă (neurogenă) sau lipotimia, rezultată din diferite stări emotive puternice; b) prin hipersensibilitate a sinusului carotidian, care poate apărea la unii aterosclerotici; o pot provoca un guler mai strîmt sau mișcări bruște ale capului.

2. *Sincopa posturală*. Apare în ortostatism prelungit, după eforturi fizice exagerate, la ridicarea în ortostatism a celor care au stat multă vreme la pat. Este vorba de un deficit de vasoconstricție și al tonusului muscular, prin care singele se acumulează în membrele inferioare. În producerea acestei sincope pot interveni factori predispozanți: varice voluminoase, insuficiență cronică corticosuprarenală. Hipotensiunea cronică ortostatică (posturală) are același mecanism ca această sincopă; uneori însă mecanismul este necunoscut.

3. *Sincopa anoxică* intervine la altitudini mari, la cardiaci congenitali cianotici, în cordul pulmonar, în stenoza aortică cînd cei în cauză depășesc eforturile permise de starea lor funcțională.

Sincopetele arătate trebuie deosebite de sincopa cardiacă (care nu intră în insuficiența circulatorie periferică), unde tulburarea pornește de la inimă: bloc, fibrilație ventriculară, eventual ritmuri tahicardice patologice; în primele două aritmii sincopa cardiacă este cunoscută sub denumirea sindrom Stokes-Adams. În sincopa cardiacă jugularele apar *turgescențe*. În domeniul sincopelor, tratamentul profilactic este mai important decît cel curativ, căci în timpul atacului de multe ori nu avem timp să intervenim.

În toate sincopetele, în timpul atacului bolnavul trebuie orizontalizat și așezat cu membrele inferioare mai ridicate decît toracele, eventual în poziție Trendelenburg. În majoritatea sincopelor (afară de cele cardiace) această măsură este eficientă.

În sincopa prin hipersensibilitatea sinusului carotidian se aplică, preventiv, una din medicațiile: un drog simpaticomimetic de sinteză (izopropilepinefrina — izuprel — 10—15 mg sublingual; paredrina, 60 mg de trei ori pe zi *per os*; neosinefrină, 20 mg de trei ori pe zi *per os*; efedrină, 2—3 cg de 3—4 ori pe zi *per os*); tinctură de beladonă, 5—10 picături de trei ori pe zi *per os*; atropină, 0,3 mg de trei ori pe zi *per os*; pentazol sau pentazol E, 5—20 de picături de 3—4 ori pe zi *per os*. Se administrează și ușoare sedative pentru a preveni insomnia cauzată de simpaticomimetice. Ca tratament curativ se administrează subcutanat sau intramuscular unul din simpaticomimeticele sintetice arătate sau 1—2 fiole de pentazol. Efedrina însă chiar parenteral acționează mai tardiv, deci este puțin utilă.

În sincopa posturală, dacă e cazul, trebuie avut în vedere tratamentul varicelor și al deficiențelor endocrine. Sînt de folos, ciorapi elastici, o centură abdominală, care ajută la întoarcerea singelui venos la inimă, și administrarea de extracte de glandă suprarenală. Pentru tratamentul curativ orizontalizarea bolnavului și, la nevoie, administrarea parenterală de simpaticomimetice sînt eficiente.

Prevenirea sincopei anoxice impune evitarea eforturilor nepermise ale bolnavilor în cauză.

Tratamentul sincopei cardiace este discutat la capitolul aritmiilor.

TRATAMENTUL ASTENIEI NEUROCIRCULATOARE

(nevroza cu predominanța tulburărilor cardiace; nevroza cu tulburări cardiace; nevroza cardiacă; inima iritabilă)

Sindromul asteniei neurocirculatoare constă într-o serie de tulburări cardio-vasculare subiective (mai ales) și obiective, fără bază organică și care apar în cadrul unei nevroze astenice.

Simptomatologia cardio-vasculară este reprezentată prin dureri, înțepături precordiale, palpitații, labilitatea pulsului, tahicardie (rar bradicardie), aritmie respiratoare marcată, aritmie extrasistolă.

Simptomatologia nevrozei astenice este reprezentată prin: astenie, cefalee, insomnie, modificări ale afectivității (mai ales neliniște și hiperemotivitate).

Această stare se creează, ca orice nevroză, printr-o reacție fiziopatologică anumită a sistemului nervos, față de diverși factori care produc o supraîncordare a proceselor nervoase. Mecanismul fiziopatologic constă în tulburarea relațiilor cortico-hipotalamice, cu descătușarea centrilor hipotalamici și funcționarea lor haotică.

După Enescu, Polingher și Negoită, printre factorii cei mai frecvenți care determină această încordare nervoasă sînt munca fizică excesivă, lipsa de satisfacție în muncă, stări diferite de încordare psihică acute sau prelungite, supraîncordarea intelectuală prelungită.

Descoperirea factorului sau factorilor care intervin în producerea acestei afecțiuni este de importanță fundamentală pentru tratament.

Are iarăși importanță pentru tratament dacă poate fi găsită împrejurarea care favorizează sau determină localizarea la inimă a tulburării nevrotice. Acest lucru de multe ori nu este posibil, uneori însă se poate găsi: bolnavul a fost mai multă vreme în contact cu un cardiac, cu care a discutat; sau a citit cărți de medicină; alteori un medic vine să-i atragă atenția că are ceva la inimă.

Pentru stabilirea diagnosticului de nevroză cardiacă, este absolut necesar să se elimine orice altă afecțiune a aparatului cardio-vascular.

Tratamentul nevrozei cardiace cuprinde trei aspecte importante: 1) psihoterapia; 2) modul de viață; 3) medicația.

Psihoterapia. Medicul trebuie să cîștige încrederea bolnavului; este primul deziderat, fără îndeplinirea căruia nu se poate trece mai departe.

Pentru descoperirea factorilor care au dat naștere nevrozei, medicul trebuie să ia un interogatoriu complet, condus cu răbdare. Acesta trebuie sistematizat în anumite chestionări (Goldberger), care privesc întreaga viață personală și socială a pacientului.

De multe ori obținem relații mai ample de la familie decît de la bolnav. Culegerea unor informații complete este absolut necesară pentru a se putea institui o psihoterapie eficientă.

Bolnavul trebuie făcut să înțeleagă în ce constă boala lui. E o greșeală să i se spună că nu are nimic; acest lucru ar însemna pentru bolnav minimalizarea sau lipsa de importanță acordată de medic tulburărilor lui subiective. Bolnavul trebuie perfect lămurit și încredințat despre lipsa de nocivitate a tulburărilor lui cardiace și convins să nu le mai acorde o importanță deosebită. Totodată, trebuie lămuiriți cei din jurul bolnavului asupra modalității de îngrijire și a felului în care trebuie să se comporte față de acesta.

Toate investigațiile necesare se vor face pînă la pronunțarea diagnosticului. O dată ce acesta a fost formulat, orice investigație în plus va duce la pierderea încrederii bolnavului în medic; mai mult, dacă într-adevăr este vorba de un nevrotic, el va crede că are o boală gravă și tulburările i se vor exagera.

Modul de viață. Bolnavului trebuie să i se reglementeze munca: cu ore normate și numai de zi, cu evitarea eforturilor neuropsihice mari.

Dacă tulburările sînt mai accentuate, trebuie scos pentru un timp din activitatea profesională și eventual îndrumat într-o stațiune de munte. Climatul marin este contraindicat, prin starea de excitabilitate pe care o determină.

Astfel, cum remarcă Enescu și colaboratorii, bolnavul nu trebuie trimis în stațiuni cu băi carbo-gazoase (Vatra Dornei, Borsec, Buziaș), deoarece ar putea crede că este bolnav de inimă, dar și pentru că, pus în legătură cu mulți cardiaci, i se vor accentua tulburările.

În ce privește activitatea fizică, trebuie făcută o distincție foarte importantă: reducem, reglementăm sau oprim pentru un timp bolnavului acea activitate fizică care este legată de un efort neuropsihic — adică activitatea fizică din cadrul profesiei — dar ar fi o greșeală să interzicem bolnavului vreo activitate fizică extraprofesională: sporturi, plimbări, gimnastică, excursii.

În afară de rolul terapeutic pe care-l au acestea, interzicerea sau reducerea lor de-abia l-ar face pe bolnav să creadă că este un cardiac. Chiar în timpul lipsei de activitate profesională, o preocupare plăcută, care nu îl obosește, este de dorit.

Asigurarea somnului este un element terapeutic de importanță covârșitoare (se dă celulelor corticale maximum de repaus și se asigură restabilirea relațiilor normale cortico-subcorticeale). Bolnavul trebuie făcut să doarmă 9—10 ore pe noapte și două ore după prînz.

Trebuie stabilite ore de masă regulate. Regimul alimentar trebuie să fie variat, ca să înlăture inapetența; dacă bolnavul prezintă scădere ponderală, i se va asigura aportul calorigen necesar. Alcoolul este interzis (deprimă și mai mult procesul de inhibiție, care este micșorat). Cafeaua se interzice numai la bolnavii excitabili anxioși. Tutunul este permis cu moderație.

Medicația. Medicația principală este cea *sedativă*, care înlărește procesul de inhibiție.

Se vor administra de preferință bromuri sau preparate cu brom: *bromură de potasiu* sau de *calciu* 0,20—1 g, *bromoval* «CIF» 1—3 tablete pe zi. Dozele variază după starea fiecărui pacient; cu cît procesul de inhibiție este mai slăbit, ele trebuie să fie mai mici.

În loc de brom se mai pot administra barbiturice: *luminal* sau *fenobarbital*, 0,02—0,05 g de trei ori pe zi, *ciclobarbital*, 0,05—0,10 g de trei ori pe zi, *amital sodic* (dormital «CIF»), 0,02—0,05 g de trei ori pe zi.

Se mai pot administra asocieri de brom cu barbiturice: *pasifloral*, *sedonal*, 3—4 lingurițe pe zi. În caz de tahicardie și stări de anxietate, este indicată

rezerpina sau extractul total de *Rauwolfia* (hiposerpil). De asemenea, în stări de anxietate sau de agitație psihică pot fi folosite substanțele anxiolitice (n-oblivon, miltown, suavitil, nervatil etc.); acestea nu sînt însă indicate în prezența unei stări depresive.

Somnul va fi asigurat prin barbiturice sau preparate cu brom administrate seara la culcare: luminal 0,10—0,20 g ciclobarbital 0,20 g, dormital 0,10—0,30 g bromoval două tablete, sedonal sau pasifloral 2—3 lingurițe.

Dacă bolnavul nu doarme cu unul din aceste preparate, se poate asocia la barbituric 0,15—0,30 g *piramidon*, care potențează acțiunea somniferului, sau se vor înlocui medicamentele de mai sus prin administrarea înainte de culcare a unei tablete de 25 mg *fenegan*, asociată cu o tabletă de 25 mg de *clorpromazină* (largactil).

Se mai recomandă tonicele: *hexafostat*, 3—6 comprimate a 0,25 g pe zi, *glutacid*, 6—12 comprimate a 0,040 g pe zi, *hepatonic «CIF»* trei lingurițe pe zi, tonic «CIF» trei linguri pe zi.

Mai pot fi indicate: *vitamina B₂* sau *hormoni sexuali*, care dau o senzație de bună stare generală.

Stricnina este contraindicată.

Dacă la examenul făcut găsim extrasistole de a căror existență bolnavul nu își dă seama, sub nici un motiv nu îi vom semnala prezența lor. medicația va fi aceea sedativă sau eventual *chinidina* (vezi «Tratamentul extrasistolelor») fără să-i spunem pentru ce anume îi dăm chinidina. Dacă bolnavul cunoaște existența extrasistolelor și tocmai acest lucru îl înspăimîntă, îi vom recomanda medicația, arătîndu-i totuși lipsa de importanță a extrasistolelor, chiar dacă medicația nu le face să dispară.

Vom interzice măsurarea tensiunii arteriale în repetate rînduri, dacă bolnavul este pus în situația de a o putea face (o rudă sau prieten medic).

Nevroticului trebuie să-i arătăm lipsa de importanță a palpitațiilor (și extrasistolelor), tot așa cum, din contra, dăm cuvenita atenție aceluiași fenomen la un cardiac adevărat, unde acestea ne pot duce la găsirea unei schimbări în starea inimii.

În formele severe de nevroză, cînd tratamentele expuse nu dau nici un rezultat, trebuie recurs la *cura de somn prelungit* sau tratamentul cu *insulină* (șocuri hipoglicemice), care se fac numai într-un serviciu de specialitate.

Prognostic. În ceea ce privește durata vieții, boala nu are nici un fel de importanță. Prognosticul poate fi discutat numai în privința dispariției simptomelor subiective și deci a capacității de muncă a bolnavului.

La bolnavii cu tulburări nevrotice vechi, fixate, șansele de dispariție a simptomelor sînt mici. Sînt, din contra, mai mari cînd debutul bolii este relativ brusc, după o stare emotivă intensă și unde tulburările pot fi descoperite relativ la început. După experiența lui Grant (citată de Friedberg), cam 15% din bolnavi se însănătoșesc, 15% se ameliorează, restul rămîn staționari sau se agravează.

TRATAMENTUL AFECȚIUNILOR VASCULARE PERIFERICE

În tratamentul bolilor vasculare periferice există două mari obiective:

1. Tratamentul etiologic și
2. Măsuri pentru restabilirea sau asigurarea unei cât mai bune circulații în zona sau segmentul vaselor afectate.

Cum de multe ori afecțiunea pe care o combatem nu are o etiologie bine cunoscută, rămîne ca obiectiv terapeutic principal cel de-al doilea.

În acest caz, orientarea tratamentului se face mai mult după gradul de evoluție a bolii și secundar după entitatea nosologică.

De exemplu, o iminență de gangrenă va fi combătută cu același tratament de bază, și într-o tromboangită, și într-o arterioscleroză obliterantă a membrilor.

Pentru restabilirea și asigurarea circulației sînt la îndemină o serie de substanțe vasodilatatoare și antispastice care acționează asupra musculaturii netede a vaselor, fie direct, fie prin intermediul sistemului nervos (neuroplegicele); anticoagulante, vitamine, hormoni, agenți fizici și metode chirurgicale.

Pentru interesul practic, tratamentul va fi relatat analitic, pe capitole de entități nosologice.

TRATAMENTUL SINDROMULUI DE ISCHEMIE PERIFERICĂ ACUTĂ (OCLUZIA ARTERIALĂ ACUTĂ): EMBOLIA ARTERIALĂ, TROMBOZA ARTERIALĂ ACUTĂ

Tratamentul emboliilor și trombozelor arteriale acute intră în domeniul urgențelor; el este medical sau chirurgical.

Tratamentul medical este același, atît pentru emboliile, cît și pentru trombozele acute. De asemenea, se utilizează aceeași medicație, oricare ar fi afecțiunea cauzală. Diferă numai măsurile de tratament al bolii în sine, dar aceasta nu intră totdeauna în cuprinsul urgențelor.

TRATAMENTUL MEDICAL

Urmărește combaterea durerii și asigurarea unei cât mai bune circulații colaterale prin înlăturarea spasmului arterial și fluidificarea singelui (anticoagulante).

Tratamentul medical trebuie început imediat după accident și susținut cu toată vigoarea.

Combaterea durerii. Prima măsură este impunerea *repausului la pat* și combaterea durerii prin *morfina* sau *pantopon*, astfel cum s-a arătat la infarctul de miocard; la fel și aici nu se va ezita, dacă este nevoie, să se facă administrarea intravenoasă.

Totodată — din primul moment — se mai poate da de băut bolnavului 20—30 g dintr-un *alcool tare* (țuică, coniac, rachiu), care are rol analgetic și antispastic.

Înlăturarea durerii, în afară de oprirea suferinței intense a bolnavului, înseamnă și întreruperea reflexelor care măresc spasmul arterei obliterate.

Nu se va ridica extremitatea sau membrul bolnav; înseamnă să-l lipsim și mai mult de irigație și să mărim durerea. Din contra, membrul bolnav va fi așezat într-o poziție ușor declivă: când este vorba de cele inferioare, se vor ridica picioarele dinspre cap ale patului; pentru cele superioare, pacientul va fi așezat în poziție semișezindă, cu brațul bolnav în jos.

Măsuri de înlăturare a spasmului arterial. În sindromul de ischemie periferică acută pe lângă ocluzia bruscă produsă de embolus sau de tromb, se supraadaugă totdeauna un spasm arterial care accentuează toate fenomenele determinate de obliterarea mecanică. Acest fapt este de mare importanță în practică.

a) *Căldura.* Este neapărat indicat să se aplice sticle calde sau pernă electrică, dar numai pe abdomen sau la rădăcina celui alt membru; prin aceasta se realizează, pe cale reflexă, o relaxare a spasmului arterial.

Sub nici un motiv nu se vor pune sticle calde, buiote, perne electrice etc. direct pe membrul bolnav. Acest lucru este cu totul nociv, deoarece se mărește metabolismul țesuturilor, dar nu și irigația, care nu poate crește prea mult din cauza ocluziei arteriale: urmarea poate fi precipitarea unei gangrene. De altfel, țesuturile ischemiate nu tolerează căldura sau diverși agenți chimici și fac ușor leziuni de arsură.

Se va evita frigul care produce vasoconstricție, mărește spasmul și deci durerea. Optimum de temperatură în cameră, pentru producerea unei relaxări arteriale, este de 26—29,5° (Allen). Dacă aceasta nu se poate realiza, bolnavul va fi învelit cu mai multe păături. Trebuie avută în grijă temperatura imediat înconjurătoare a extremității bolnave: optimum pentru ocluziile arteriale acute este în jurul a 32°. În acest scop, se folosesc așa-zisele *băi de lumină*: o instalație ca o cutie de forma unui tunel, înăuntrul căreia sînt montate becuri care iradiază căldură; cutia se așază deasupra membrului bolnav. *Temperatura aerului din jurul membrului nu va fi mai mare de 32,5°.* Cutia se poate ușor construi din lemn; trebuie să aibă 60 cm în toate dimensiunile, ca să se păstreze neapărat o distanță între membrul introdus în cutie și sursa de căldură. Aceasta este dată de un bec montat pe plafonul cutiei. Se va mai anexa un termometru, ca să se poată controla continuu temperatura. În instalațiile speciale temperatura se reglează automat. Membrul respectiv este ținut continuu în această instalație.

În Clinica a III-a medicală se folosește curent aplicarea unei buiote, sticle calde sau perne electrice, *pe abdomen*.

b) *Medicația.* Imediat după ce s-a injectat morfina, se începe administrarea intensă de *papaverină* intravenos. În Clinica a III-a medicală, se obișnuiește să se facă la fiecare patru ore cite o injecție de 1 ml din soluția 4%

(0,04 g) sau la șase ore câte 1,5 ml din aceeași soluție (0,06 g). Se recomandă ca în decurs de 24 de ore, una din aceste injecții să fie făcută intraarterial.

Concomitent se mai întrebuințează și *perifen* (2-benzil-4-5-imidazolină), cunoscut pentru acțiunea sa de vasodilatație periferică. Se fac intravenos sau intramuscular câte două fiole (20 mg) la șase ore. Se pot administra însă în 24 de ore și pînă la 400 mg de 2-benzil-4-5-imidazolină, făcîndu-se o dată o injecție intravenoasă de 50 mg (foarte încet) sau una intramusculară de 100 mg (E. Allen).

Este recomandat ca 20—50 mg (conținutul a 2—5 fiole) să se facă intraarterial, o dată cu injecția de papaverină.

Injecția intraarterială se face într-un segment de vas proximal față de obliterare. În obliterările vasculare ale membrului inferior — care sînt cele mai frecvente — injecția intraarterială se face de obicei în artera femorală.

Tot intraarterial se mai pot face 0,3 mg *redergam* (hidergin), iar restul pînă la 1 mg pe zi, în injecții intramusculare sau subcutanate.

Pe lângă aceste medicații, s-a mai recomandat *hexametonul* în injecții intramusculare, începîndu-se cu 10 mg de trei ori pe zi și măriind doza după reacțiile bolnavului. Se atrage atenția asupra hipotensiunii posturale pe care o poate da drogul (vezi capitolul acțiunii farmacodinamice).

Dacă bolnavul dorește vreo băutură alcoolică, i se va permite și chiar recomanda, dat fiind efectul vasodilatator.

Pentru combaterea spasmului, pe lângă medicațiile de mai sus, unii clinicieni asociază și *blocajul cu novocaină* — metoda Vișnevski — a simpaticului lombar pentru membrul inferior sau a simpaticului cervico-toracic pentru membrul superior. Se face zilnic sau la două zile. Vișnevski arată că prin această metodă, proporția amputațiilor în endarterite a scăzut de la 20% la 3,7%. Se mai folosește și *blocajul cu alcool 95%*, din care se fac 3 ml; este însă neapărat necesară introducerea anterioară de novocaină, injecția cu alcool fiind foarte dureroasă.

Anticoagulante. Imediat după prima administrare (intravenoasă) de papaverină se vor face, chiar pe același ac, 50—75 mg *heparină* (conținută însă în altă seringă).

Concomitent se administrează *per os* un preparat cumarinic sau un analog (pelentan, trombarin « CIF » etc.).

Se continuă cu heparina (cîte 50—75 mg la patru ore) încă 24—48 de ore, pînă cînd preparatul cumarinic începe să-și facă efectul anticoagulant. Administrarea se face întocmai ca la infarctul de miocard, avînd grijă să se obțină o stare de hipocoagulabilitate efectivă (indice de protrombină 25—35%). Medicația anticoagulantă este continuată 8—10 zile. Administrarea ei este obligatorie. Acolo unde nu există un laborator pentru executarea indicelui de protrombină, se va face numai aplicare de heparină, intravenos.

★

În tratarea ocluziilor acute se mai utilizează un anumit *pat special* (patul Sanders), care este mișcat de un motor electric și făcut să oscileze în jurul axei transversale, cam cu 60°, încît bolnavul este alternativ basculat cu capul în sus și membrele inferioare decliv și apoi în poziție Trendelenburg. Prin aceasta se obține o golire și umplere alternativă a vaselor, cu o activare a circulației. Patul este folosit numai un număr de ore pe zi. În stările de oclu-

zie acută, nu se poate utiliza decît patul Sanders și nu succedaneul acestei mișcări, vechea gimnastică Buerger, care se poate folosi numai în sindromele de ischemie cronică; în ocluzia acută, mișcarea membrului bolnav este imposibilă, din cauza durerii. În lipsa mecanismului basculant descris, se înalță picioarele de la cap ale patului cu 20—30 cm.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Dacă măsurile medicale sînt ineficace și în 6—8 ore nu apar semne de existență a unei circulații colaterale sau dacă tabloul clinic progresează, trebuie recurs la ajutorul chirurgului.

Dacă embolia sau tromboza acută s-au produs într-unul din trunchiurile arteriale mari: la bifurcarea aortei, în iliacă sau în femorală, atunci nu se va mai aștepta și bolnavul va fi trimis chirurgului *imediat*.

Cînd este vorba de o embolie, se execută *embolectomia*. Intervenția poate fi utilă numai dacă este făcută în primele 10 ore de la accident; după aceasta își micșorează mult eficacitatea.

Dacă este vorba de o tromboză, se face *secțiunea segmentului arterial trombozat*. Tehnica chirurgicală de astăzi permite restabilirea circulației prin înlocuirea segmentului trombozat cu un transplant de arteră de același calibru (transplantele arteriale sînt prelevate de la indivizi decedați prin accidente și păstrate la rece pînă la intervenție). Se mai poate face înlocuirea segmentului trombozat cu un tub din material plastic; acestea au avantajul că pot fi, oricînd și de orice calibru, la îndemînă.

Se mai utilizează și *trombendarteriectomia* (operația lui Cid dos Santos): se extirpă trombul o dată cu endartera și se reface lumenul arterial, artera rămînînd cu tunicile medie și externă.

Intervenția operatoare trebuie făcută sub controlul anticoagulantelor. Imediat înainte de intervenție se administrează o injecție intravenoasă cu 50—75 mg heparină. Bolnavul trebuie ținut și după intervenție într-o stare de hipocoagulabilitate timp de 7—10 zile. Imediat după intervenție, se începe administrarea *per os* a unui preparat cumarinic (sau analog).

Dacă intervenția de embolectomie sau arteriectomie a fost ineficace și apar semne de gangrenă, se oprește medicația anticoagulantă.

Prognostic. Depinde de: a) sediul ocluziei arteriale: este mai bun cînd este vorba de arterele mici, unde singur tratamentul medical poate fi eficient; de asemenea, este mult mai bun la membrele superioare, unde se asigură mai ușor o circulație colaterală;

b) vîrstă: mai bun la tineri;

c) precocitatea intervenției, cînd aceasta este indicată (Suvorova dă 70% rezultate bune în embolectomia făcută la timp);

d) starea generală a bolnavului: întunecat la bolnavii în stare de insuficiență cardiacă.

TRATAMENTUL ARTERIOSCLEROZEI OBLITERANTE

Arterioscleroza obliterantă este o afecțiune de origine degenerativă, care interesează aorta abdominală și arterele mari și medii ale membrelor. Se produce o micșorare a lumenului arterial, care poate ajunge pînă la obliterare.

Se folosește — în cazul de față — termenul de « arterioscleroză » și nu de « ateroscleroză », deoarece în această arteriopatie sînt asociate două tipuri de leziuni: de ateroscleroză și de arterioscleroză a mediei (vezi « Ateroscleroza »).

Obstrucția se face de obicei lent: uneori în progrese continuă, alte ori în puseuri între care — ani de zile — situația apare staționară.

Dacă progresele este lentă, timpul permite să se formeze o oarecare circulație colaterală. În cadrul unui puseu evolutiv, tromboza se poate instala foarte rapid și atunci tabloul clinic este cel al obstrucției arteriale acute (sindromul de ischemie periferică acută). O ischemie completă a țesuturilor duce la gangrenă.

Tratamentul trebuie axat după faza bolii. Se pot distinge trei stadii evolutive:

a) O perioadă de stare inițială, fără complicații: bolnavul este asimptomatic sau are claudicații intermitente de diverse grade.

b) Stadiul pregangrenos: bolnavul are dureri în repaus localizate la degete, picior sau pînă la genunchi, și care cresc în intensitate noaptea. Aceste dureri sînt datorite unei ischemii severe a țesuturilor, iar uneori și unei nevrite ischemice. De asemenea sînt prezente tulburări trofice: unghii îngroșate, striate, cu fisuri, sclerodactilie, amiotrofie, osteoporoză.

c) Stadiul de gangrenă.

În toate stadiile este indicat să se trateze boala generală, ateroscleroza (vezi capitolul respectiv).

Cu cît tratamentul va fi aplicat mai devreme, cu atît sînt șanse mai multe ca să fie oprită sau încetinită progresele bolii.

De asemenea, trebuie tratat neapărat și diabetul.

Pentru acoperirea nevoilor calorice, reducerea de lipide impusă de ateroscleroză va fi compensată printr-o creștere a glucidelor. Cînd cantitatea acestora trece de limita de toleranță a bolnavului, va fi utilizată *insulina*. Utilizarea insulinei trebuie să țină seama de principiul indicat la capitolul « Diabetul și bolile cardio-vasculare »: să nu se ajungă pînă la o glicemie normală și lipsă de glicozurie, din motivele arătate în acel capitol.

STADIUL INIȚIAL

Măsurile aplicate se pot sintetiza:

1. **Tratamentul aterosclerozei.** Trebuie aplicat riguros, mai ales în ce privește dietetica și susținut continuu.

2. **Tratamentul de asigurare și mărire a circulației.** a) Bolnavul trebuie să fie ferit de frig, care are acțiune vasoconstrictoare. Evitarea frigului privește nu numai membrele, ci tot corpul. Va evita mersul îndelungat și obositor, urcatul multor scări. Trebuie învățat să-și aleagă un astfel de ritm de mers care să nu-i provoace dureri. Trebuie să evite ortostatismul îndelungat, fără nici un fel de mișcare.

De asemenea, vor fi neapărat evitate condițiile producătoare de încordare neuropsihică, ca și tutunul, pentru acțiunea vasoconstrictoare pe care o au.

Profesiunea bolnavului va trebui schimbată sau modificată cînd munca se desfășoară în condiții contraindicate în această boală.

b) Se vor aplica, 15—25 de zile pe lună, diverse medicamente cu acțiune vasodilatatoare, sau antispastică. Boala fiind cronică, medicația va fi susținută continuu, ani de zile.

Clorhidratul de 2-benzil-4-5-imidazolină (perifen, priscot). Se administrează câte două tablete (a 25 mg fiecare) de două ori pe zi sau, preferabil, câte două injecții intravenoase a câte 50 mg fiecare. Dacă fenomenele de claudicație intermitente sînt mai accentuate, se vor injecta intraarterial 25—50 mg zilnic sau la două zile, în cure de 15—20 de injecții. În aplicarea injecțiilor intraarteriale se recomandă folosirea o dată cu injecția a unui garou cu crearea unei staze venoase (v. mai jos metoda Elansky-Cernigovsky).

Redergam (hidergin): se începe cu de trei ori pe zi câte 5 picături și se crește zilnic fiecare priză, cu câte 2—3 picături, pînă se ajunge la 3×20 de picături (20 picături = 1 mg). O parte din cantitate se poate înlocui cu injecții intramusculare sau subcutanate (1 fiolă = 0,3 mg). Conținutul unei fiole mai poate fi injectat și intraarterial.

Papaverina: 0,06 g de 3—4 ori pe zi, *per os*. Allen și colaboratorii îi neagă valoarea în stadiile cronice ale bolii.

Alcool: 10—15 ml de 2—3 ori pe zi, sub formă de țuică, coniac, rachiu tare; bineînțeles, se va căuta oprirea abuzului.

Histamina: C. C. Iliescu, Sorin și colaboratorii recomandă administrarea de histamină intraarterial, după metoda Mackey-Mufson. Se injectează sub presiune (pentru a depăși presiunea arterială sistolică) în doze crescînde, începînd cu 2 mg pe perfuzie și ajungînd la 5 mg. Cantitatea de substanță se înglobează în 300—500 ml soluție cloruro-sodică izotonică și se perfuzează în 50—75 de minute.

Pentru injectarea sub presiune se poate folosi aparatura cu borcan și pară de insuflat, cu care se administrează soluția izotonică de clorură de sodiu subcutanat. Pe traseul tubului care merge de la borcan la acul introdus intraarterial, se intercalează un picurător tip Murphy.

Se fac 10—12 ședințe, la 3—6 zile interval.

Histamina este contraindicată la bolnavii cu afecțiuni coronariene și la cei cu stări alergice. Dacă în timpul perfuziei apar hipotensiune, cefalee, palpi-tații, dispnee, înseamnă că s-a injectat intravenos sau extraarterial, ceea ce este total contraindicat; în acest caz, se oprește perfuzia imediat și se injectează intravenos 5—10 ml sulfat de magneziu 25% sau o fiolă de fenergan (25 mg).

Acetilcolina se injectează 0,20 g de două ori pe zi intramuscular.

Pentru o oarecare acțiune de vasodilatare este utilizată și **foliculina**, din care se fac la două zile câte o injecție de 10 000 unități în curs de 30—40 de zile. La bărbați se adaugă de două ori pe săptămînă — pentru a inhiba fenomenele de feminizare — câte o injecție de 10 mg testosteron. În locul foliculinei mai pot fi întrebuințați estrogenii sintetici.

În ce privește substanțele estrogenice (foliculină sau sintetice), se scontează astăzi mai mult pe acțiunea lor antiaterogenă (vezi « Ateroscleroza »).

Extractele pancreatice dezalbuminate (dilatol, padutin, kalikrecină) au, după unii, o acțiune vasodilatatoare. Allen le-a găsit oarecum folositoare în tratamentul durerilor din claudicația intermitentă, și nu ca vasodilatatoare. Probabil acționează pe cale chimică asupra cataboliților care produc durerea ischemică. Recomandă să se facă zilnic câte o injecție (cu 1—2 fiole) timp de o săptămînă, câte o injecție de două ori pe săptămînă în următoarele patru

săptămîni, și apoi o injecție pe săptămîină alte patru săptămîni. Sorin a folosit 2—3 fiole zilnic, timp de 2—3 luni, fără să observe ameliorări clinice.

Novocaina este utilizată în soluție 1% în injecții intraarteriale de cîte 10 ml.

În ceea ce privește calea de administrare, trebuie subliniat că sînt foarte recomandate și larg răspîndite injecțiile intraarteriale, care completează și întăresc mult medicația aplicată pe celelalte căi.

Injecțiile intraarteriale se fac cu una sau, preferabil, cu mai multe substanțe vasodilatatoare asociate. Astfel, se obișnuiește să se facă una din combinațiile: 10 ml novocaină 1% + 1 fiolă (25 mg) perifen; 10 ml novocaină 1% + 100 mg acetilcolină; novocaină + 0,04 g papaverină etc.

Huttman a întrebuițat sistematic injecții intraarteriale conținînd fiecare: 10 ml novocaină 1%, 100 mg acetilcolină, 25 mg perifen, 10 ml gluconat de calciu.

Hexametonul nu este folositor în arterioscleroza obliterantă forma cronică ci numai în ocluziile acute.

După E. Allen și colaboratorii, nici histidina, acidul nicotinic și aminofilia nu sînt eficace.

Oxigenul. Lemaire, Loeper și Housset au recomandat injecții intraarteriale de oxigen care au efecte vasodilatatoare și asupra troficității țesuturilor. Se injectează o dată 50—100 cm³, la intervale de o săptămîină, total 6—8 injecții într-o cură.

c) *Diferite alte tratamente*. Se recomandă substanțe anticoagulante în doze care determină o stare de hipocoagulabilitate sanguină. Remy, Cadiot și Perniot recomandă injecții intraarteriale de heparină 100—300 mg pe injecție, de două ori pe zi în curs de 10—15 zile, observînd rezultate bune în 2/3 din cazuri. Mai frecventă în ultimii ani este folosirea anticoagulantelor cumarinice sau analoge în tratamente de lungă durată (vezi « Infarctul miocardic »). Nu trebuie confundat acest tip de tratament care urmărește obținerea unei stări de hipocoagulabilitate permanentă, cu aplicarea de heparină în doze mici antiaterogenetice.

Un alt tratament, mult recomandat, este *terapia tisulară Filatov*. Are o acțiune de stimulare a troficității țesuturilor; se observă efecte sedative și de micșorare a spasmului arterial supraadăugat. Se aplică transplante de piele, placentă sau cordon ombilical, ori se administrează injecții intramusculare de extract placentar (placentid « CIF » 1—4 fiole pe zi, 15—20 de zile).

d) *Gimnastica Buerger*, prin care se realizează o umplere și golire alternativă a vaselor cu o activare a circulației. Bolnavul face următoarele mișcări: 1) stă întins în pat și ridică membrele inferioare cam la 45—60°, sprijinindu-le pe un scaun așezat culcat în pat; rămîne în această poziție pînă cînd tegumentele picioarelor pălesc prin ischemia creată (sînt necesare pentru aceasta 30 de secunde, pînă la 3 minute); 2) se ridică și se așază pe marginea patului, cu picioarele în jos; cînd culoarea tegumentelor devine roșie, mai stă încă 1 minut în această poziție (sînt necesare cam 2—5 minute în total); 3) se așază în pat cu picioarele întinse în poziție orizontală timp de 3—5 minute. Întregul ciclu durează aproximativ 6—10 minute. O ședință de gimnastică trebuie să aibă cam 6—7 cicluri.

Gimnastica Buerger este mult întrebuițată; este considerată însă, în ultima vreme, ca avînd o eficacitate redusă.

Patul de tip basculant (vezi « Sindromul de ischemie periferică acută ») nu este folositor în arterioscleroza obliterantă incipientă, când bolnavul este ambulator.

Moga, Hărăguș și colaboratorii recomandă metoda pompajului arterial a lui Ratschow: se aspiră cu o seringă de 10 cm³ sînge din artera femorală și se reinjectează cu presiune; ședințele se fac la cîteva zile și se ajunge progresiv la 15—20 aspirații pe ședință.

Tratamentele cu staza venoasă intermitentă sau cu presiune intermitentă («exercițiile vasculare pasive»), au fost abandonate.

e) *Căldura și diverși agenți fizici.* Căldura este folosită prin aplicarea unei sticle sau buiote cu apă caldă, preferabil o pernă electrică, pe abdomen sau la rădăcina membrului sănătos. Se fac ședințe de jumătate de oră. *Niciodată căldura nu va fi aplicată pe membrul bolnav!*

Se mai poate folosi *baia de lumină*, a cărei temperatură va putea fi ridicată în acest stadiu al bolii pînă la 35° (optimul este 33—35°).

Huttman a utilizat *baia de lumină* ca potențator, aplicînd-o imediat după injecția intraarterială, timp de 20—30 de minute.

Unii autori mai folosesc *unde ultrascurte* aplicate pe altă regiune decît membrul bolnav (de exemplu pe regiunea lombară).

A mai fost recomandată *röntgenterapia* (Oltrogge). La noi în țară este folosită mult de Huttman și colaboratorii, care recomandă, după metoda lui Oltrogge, aplicarea pe trei cîmpuri: șase iradierii pe regiunea dorsală a piciorului, total 620 r; trei iradierii pe regiunea inghinală, total 600 r; patru iradierii în regiunea paravertebrală lombară, total 720 r. Ședințele se fac la cîteva zile o dată și la fiecare din ele se iradiază două cîmpuri; tratamentul se reduce astfel la șapte ședințe, care vor fi programate pe un spațiu de 30 de zile.

Bernard, Picquet și Stronzer recomandă aplicarea de ultra-sunete.

f) *Infiltrația paravertebrală cu novocaină* (blocajul Vișnevski). Are acțiune de vasodilație trecătoare; poate fi folosită în unele cazuri cu claudicație intermitentă severă. Se mai utilizează blocajul paravertebral cu alcool.

g) *Simpatectomia lombară.* În general nu este recomandată în acest stadiu al bolii. Asupra momentului intervenției există puncte de vedere diferite între chirurghi și interniști. Primii recomandă o intervenție precoce. Interniștii socotesc necesară operația numai în cazul unei claudicații intermitente severe, cînd alte tratamente nu au dat rezultate; de asemenea, operația mai poate fi folosită în stadiile următoare, în cazurile cu nevrită ischemică incipientă sau cu leziuni ulcerative sau gangrenoase minime.

Este un acord general că în cazurile cu nevrită ischemică accentuată sau leziuni gangrenoase întinse intervenția este ineficace.

Pentru membrele superioare se face simpatectomia cervico-toracică.

Pentru prevederea eventuală a rezultatelor simpatectomiei, se fac de obicei infiltrații paravertebrale cu novocaină: dacă efectul unei infiltrații este vădit (mărirea pulsațiilor, micșorarea claudicației intermitente, încălzirea membrului respectiv), atunci se pot întrezări efecte bune și pentru simpatectomie.

h) *Grefa arterială.* Cînd durerile de claudicație sînt intense, apar la eforturi mici și se constată că obstrucția arterială se află pe artere mari (aortă terminală, iliace, femorală), se încearcă înlocuirea segmentului respectiv de arteră.

În locul grefelor, în ultimii ani se utilizează și tuburi din material plastic (proteze arteriale). Nu trebuie totuși uitat că intervenția chirurgicală este o măsură locală, iar boala este generală.

În cazuri cu leziuni generalizate, această intervenție este contraindicată.

3. Mijloace de profilaxie a infecției locale, a ulcerărilor și gangrenei extremităților. Bolnavul trebuie foarte bine instruit în această privință. Picioarele trebuie ținute cât se poate de curate. Vor fi spălate zilnic cu un săpun neiritant și șterse cu grijă. La șters nu se va freca prea mult cu prosopul între degete, sau acestea nu vor fi prea mult îndepărtate, pentru a nu se crea fisuri interdigitale. După spălare se vor șterge picioarele cu alcool și se va pudra cu pulbere de acid boric. Dacă pielea este prea uscată, se va unge cu unt de cacao sau lanolină. Trebuie dată o mare atenție fisurilor interdigitale produse prin micoză. În asemenea cazuri, nu se aplică iod sau alt anti-septic puternic. Se vor face numai băi de picioare cu o soluție proaspătă de permanganat de potasiu 1/10 000, de 2—3 ori pe zi.

Bolnavul trebuie instruit să evite orice traumatism al membrelor inferioare, chimic, termic sau mecanic, să evite frigul și alte condiții nefavorabile, să utilizeze aplicarea de căldură. Încălțăminte trebuie să fie comodă, să nu provoace eroziuni. Dacă se formează vreo flictenă (iritație termică sau mecanică), nu se va inciza, ci va fi pansată steril, până se usucă sau se sparge singură. Dacă s-a spart, se aplică pansamente sterile cu soluție saturată de acid boric. Se va da atenție la tăiatul unghiilor. Pentru bățături nu se întrebuințează medicații locale, căci sînt iritante; vor fi tăiate preferabil de un pedichiurist, căruia i se atrage atenția asupra bolii. Bolnavul nu va purta jartiere circulare de elastic.

Efectele tratamentului medical, în afară de diversele explorări funcționale care necesită aparatură, se pot controla zilnic sau la cîteva zile de către bolnav printr-un mijloc simplu: *cercetarea timpului de claudicație*. Bolnavul va merge făcînd 120 de pași pe minut. Numărul de pași la care a apărut durerea dă «distanța» sau «timpul de claudicație». Cu cît starea funcțională se ameliorează, cu atît bolnavul reușește să meargă mai mult fără să-i apară durerea.

STADIUL PREGANGRENOS

Bolnavul trebuie pus la pat. Se aplică aceleași măsuri de tratament medical, dar mai intense și susținute pînă la ameliorarea stării. În cadrul acestor măsuri se vor aplica neapărat injecții intraarteriale cu unul din vasodilatoarele arătate și tratamentul cu anticoagulante.

Între aplicările intraarteriale, în acest stadiu se recomandă (mai ales cînd sînt dureri mari) și *metoda Elansky-Cernigovsky*: injecție intraarterială cu 10 ml novocaină 1% + 2 cg morfină. Se face stază venoasă timp de 10 minute printr-un garou așezat la extremitatea proximală a membrului, pentru a mări efectele injecțiilor; se fac 10—15 injecții, una la două zile.

De asemenea, în acest stadiu se utilizează *patul basculant* de 6—8 ori pe zi.

La punctele principale ale tratamentului se mai adaugă încă unul: *combaterea durerii*. Durerea din acest stadiu, datorită ischemiei permanente tisulare și mai ales nevritei ischemice, este uneori greu de influențat. Se administrează *vitamina B₁* zilnic 100 mg intramuscular, *vitamina B₁₂* zilnic o fiolă

de 50 micrograme intramuscular, *extract hepatic* zilnic sau la două zile o injecție intramusculară, *complex B*, 5—6 drajeuri pe zi, *extracte pancreatice* (dilatini) 1—2 fiole intramuscular pe zi. Se vor administra *analgezice* (algosedin «CIF», intramuscular sau intravenos; sedalgin «CIF», intramuscular) și *barbiturice* pentru asigurarea somnului. Uneori băuturile alcoolice tari au efect bun analgetic și soporific. Alteori este nevoie chiar de opiacee.

La diabetici se adaugă *insulină* și *antibiotice* (penicilină 800—1000 000 unități pe zi) pentru protecție.

Dacă mijloacele medicale nu reușesc să îmbunătățească starea clinică și mai ales durerea, atunci se va face *simpatectomie lombară*. Simpatectomia nu se execută niciodată în timpul când fenomenele iau aspect net evolutiv de la o zi la alta, ci numai în momente de relativă stabilizare.

Intervenția de multe ori poate fi foarte eficace, însă în unele cazuri avansate de nevrită ischemică, poate să nu aibă nici un efect, iar durerile sînt atît de persistente, violente și neinfluențate de nici un tratament medical, încît trebuie făcută amputația.

STADIUL DE GANGRENĂ

Cînd gangrena este superficială și redusă la o simplă pată numulară pe extremitatea unui deget sau se arată a fi limitată numai la degete, se folosește un tratament medical energic, care are ca puncte principale combaterea durerii, asigurarea circulației și limitarea gangrenei, profilaxia sau combaterea infecției.

Ca primă măsură se impune *repausul la pat*. Contra durerii se aplică toate măsurile arătate în paragraful de mai sus; la nevoie, se vor folosi *opiacee*.

Pentru vasodilatare și asigurarea circulației, se folosesc măsurile și medicațiile vasodilatatoare arătate. Vasodilatatoarele vor fi introduse neapărat și pe cale intraarterială. Întrebuințînd sistematic această cale, Huttman a reușit să obțină opriri în evoluția stadiului gangrenos sau pregangrenos în 57% din cazuri.

Infecția trebuie combătută cu *antibiotice* (penicilină 1 000 000 unități asociată cu 1 g streptomycină pe zi, sau, preferabil, cu eritromicină 1—2 g pe zi).

Dacă din focarul necrotic infectat se izolează un germen, se va face antibiograma. Tratamentul se începe însă imediat cu antibioticele arătate, urmînd eventual schimbarea antibioticului pe baza indicațiilor antibiogramei. Se recomandă să se facă și 1—2 injecții pe zi cu cîte 50 000 unități penicilină intraarterial (se diluează în 10 ml soluție cloruro-sodică izotonică și se injectează în 10 secunde; înainte de injecție se pune un garou la fel ca la metoda Elansky).

Ca *medicație locală* se utilizează: băi cu o soluție saturată de acid boric la temperatura de 33° sau pansamente sterile cu aceeași soluție. În ultimii ani se întrebuințează mult pulberea sterilizată de hematii, care se aplică pe plagă în cadrul unui pansament steril. Accelerează vindecarea ulcerelor și plăgilor atone; nu se cunoaște mecanismul de acțiune. Nu se întrebuințează antiseptice puternice sau diverse pomezi.

În stările pregangrenoase și gangrenoase, de mai mulți ani se folosește *refrigerația locală*. Prin micșorarea metabolismului tisular astfel produsă, circulația redusă existentă poate face față nevoilor; astfel, gangrena poate fi

împiedică să apară sau să evolueze. S-a observat, de asemenea, un bun efect analgetic.

Se pune la extremitatea (degetul sau degetele) atinsă de gangrenă o pungă cu gheață, care se menține tot timpul sau aproape tot timpul.

Această metodă, utilizată curent în Clinica a III-a medicală, a dat rezultate foarte bune; ea este astăzi larg răspândită și trebuie aplicată oricând se ivește indicația.

La diabetici, în acest stadiu al arteriosclerozei obliterante se face obligatoriu *insulină*, oricare ar fi forma clinică a diabetului.

Cînd tratamentul medical a reușit limitarea gangrenei la unul sau mai multe degete și infecția a fost înlăturată, se va trimite bolnavul la chirurg pentru curățarea porțiunilor gangrenoase și, eventual, executarea unei simpatectomii lombare (pentru membrul superior cervico-toracică).

Simpatectomia astfel cum au arătat Hortolomei și colaboratorii, nu are efect decît în afara oricărei perioade evolutive a bolii; ca să fie eficace, este necesară și curățirea chirurgicală a focarului periferic restant. Un focar restant, cît de mic, constituie un izvor de întreținere a unui reflex vasoconstrictiv.

Ca intervenții operatorie mai pot fi realizate, cînd se pretează (obstrucție pe vas mare), arteriectomia și restabilirea circulației prin transplant vascular, tub de material plastic, sau trombendarterectomia.

Dacă mijloacele medicale aplicate cu toată energia nu se arată eficace și gangrena se extinde, se va recurge la amputație.

TRATAMENTUL TROMBANGEITEI OBLITERANTE

(Boala lui Winiwarter Buerger)

Tratamentul urmărește: a) oprirea evoluției bolii; b) asigurarea circulației și favorizarea dezvoltării colateralelor; c) suprimarea durerii; d) prevenirea gangrenei și infecției sau tratarea acestora, dacă s-au ivit. Tratamentul, ca și la arterioscleroza obliterantă, trebuie adaptat stadiului în care se află boala.

STADIUL ÎNȚĂL

Oprirea evoluției bolii. Boala are tendința ca, după un număr de ani, să-și oprească spontan evoluția. Dacă se poate atinge această fază fără să se fi ajuns la gangrenă sau amputație, bolnavul are un prognostic bun.

Încercarea de a se opri evoluția bolii cunoaște astăzi o singură măsură: *oprirea fumatului*. Chiar dacă aceasta nu reușește oprirea evoluției, inversul situației, adică fumatul în continuare, favorizează fără îndoială o evoluție rapidă și apariția gangrenei. Nu poate fi vorba nici un moment numai de o reducere a fumatului; măsura, unanim admisă, de suprimare totală a tutunului, trebuie să meargă și mai departe: bolnavul nu are voie nici măcar să stea în atmosferă de fum de tutun.

Țigarele denumite denicotinizate au și ele o cantitate de $1/4$ — $1/2$ nicotină față de cele obișnuite și sînt total interzise. *Nu are rost să se facă nici un fel de tratament, dacă bolnavul nu înțelege să suprimă total și definitiv fumatul.*

Măsuri de asigurare a circulației. Prin aceste măsuri nu se combate boala în sine, ci se încearcă împiedicarea efectelor obliterării (ischemia tisulară și gangrena).

a) Se vor înlătura toate condițiile care produc vasoconstricție, ca și la arterioscleroza obliterantă.

b) Se utilizează *vasodilatatoare*, în cure susținute de 3—7 luni, cu pauze scurte de câteva săptămîni: perifen, papaverină, hidergin, administrate pe aceeași cale ca și la arterioscleroza obliterantă; histamină în perfuzii intrarteriale la trei zile o dată, în total 10—15 perfuzii, apoi o pauză de mai multe săptămîni și reluarea medicației; foliculină ca la arterioscleroza obliterantă, vitamina PP, 100 mg de trei ori pe zi *per os*.

c) *Injectarea intravenoasă de soluție cloruro-sodică hipertonică 5%* (metoda S. Silbert și S.S. Samuels). Se explică modul de acțiune a acestui tratament, prin faptul că soluția cloruro-sodică hipertonică în cantitate mare crește volumul sanguin și reduce viscozitatea; totodată, prin mărirea volumului sanguin crescînd presiunea în micile vase, se favorizează crearea de rețele colaterale.

Soluția trebuie preparată proaspăt (să nu fie mai veche de 24 de ore). Se injectează prima dată 150 ml (pentru a cunoaște reacțiile bolnavului), apoi cîte 250—300 ml. Injecțiile se fac de trei ori pe săptămîină, 2—3 săptămîni, apoi de două ori pe săptămîină timp de aproximativ trei luni și, în continuare, o singură dată pe săptămîină, mai multe luni de zile, pînă se obține maximum de ameliorare.

În unele cazuri s-a prelungit tratamentul pînă la doi ani.

Injectia se face încet, în timp de 15—25 de minute.

Metoda este contraindicată la cardiaci, renali, arterioscleroza obliterantă, sindromul și boala lui Raynaud, la oameni peste 60 de ani.

Se pot produce frisoane, febră, sudori profuze, cefalee, dureri pe traiectul injecției, dacă soluția:

- nu este bine sterilizată și filtrată;
- este mai veche de 24 de ore (se infectează cu diverși germeni);
- este prea repede injectată.

d) *Anticoagulantele* sînt indicate dacă apar și fenomene de tromboflebită. Rățiunea întrebuițării lor este reducerea viscozității sanguine și prevenirea trombozei sau extensiei acesteia. Tehnica întrebuițării este aceeași ca la infarctul de miocard. La pacienții care fac tromboze arteriale mari sau repetate, unii autori preconizează tratamentul anticoagulant de lungă durată (vezi « Infarctul miocardic »).

e) *Vaccin T.A.B. intravenos* (metoda Goodman și Gottesman): utilizarea acestei metode se bazează pe vasodilatația produsă de febră; se crede că nu este vorba de alt mecanism de acțiune. S-a observat că vasodilatația și dispariția durerilor la membrele bolnave persistă și după ce a trecut efectul injecției.

Se urmărește producerea unei reacții febrile de 38,5—39°; mai mult nu este util, deoarece la 39° se ajunge la maximum posibil de vasodilatare.

Se începe cu 1/20 ml pentru tatonare; a doua injecție va fi de 0,3 ml; apoi se crește doza cu 0,2—0,5 ml la fiecare injecție, în raport cu reacția bolnavului. Injecțiile se fac la 2—3 zile; o cură este compusă din 8—12 injecții.

f) *Gimnastica Buerger* (vezi « Tratamentul arteriosclerozei obliterante »).

g) *Aplicarea de căldură* se face ca și la arterioscleroza obliterantă în stadiul inițial. Se va ține strict seamă de aceleași principii.

e) *Infiltrația paravertebrală cu novocaină* (blocajul Vișnevski).

f) *Simpatectomia lombară*: se recomandă numai în cazurile cu fenomene ischemice moderate; cînd se ajunge la gangrenă, rezultatele sînt mult mai slabe,

sau este inutilă. Când tulburările circulatoare sînt minime, simpatectomia nu este necesară.

Țurai a preconizat rezecția nervului safen intern, cu simpatectomia periarterială femorală. Se obțin suprimarea durerii și vasodilatație. Se mai încearcă înlocuirea segmentelor arteriale obliterate cu grefe arteriale sau tuburi din material plastic.

Profilaxia infecției locale, ulcerărilor și gangrenei extremităților: se iau aceleași măsuri ca la arterioscleroza obliterantă a extremităților.

★

În forma clinică cu participare vizibilă de tromboflebită se recomandă, pe lângă celelalte medicații, aplicarea de anticoagulante și vaccin T.A.B. În ultimii ani, în această formă de tromboflebită obliterantă se asociază un tratament cu *steroizi suprarenali* (cortizon, ACTH).

În faza inițială a tromboflebitei obliterante, durerea intervine numai sub forma claudicației intermitente. Prevenirea se face printr-un ritm adecvat al mersului, ca să nu apară durerea, ca și prin toate mijloacele sus-arătate, de îmbunătățire a circulației.

STADIUL PREGANGRENOS

În acest stadiu durerea devine permanentă, ca urmare a ischemiei accentuate a țesuturilor sau a nevritei ischemice.

Bolnavul trebuie pus la pat pînă la ameliorarea stării. Durerea se combate cu aceleași mijloace folosite și la arterioscleroza obliterantă.

Între medicațiile citate ca folositoare în acest stadiu, este utilă administrarea de *extracte pancreatice dezinsulinizate* în injecții (dilatin, padutin) și de *alcool per os*. Durerile mari necesită *opioace*.

Căldura (băi de lumină, raze ultracurte, pernă electrică etc.) se va folosi după principiile și tehnica arătate.

Se administrează energic *substanțele vasodilatatoare*, care vor fi introduse neapărat pe cale intraarterială, și *vaccin T.A.B. intravenos*.

Pentru acest stadiu se mai recomandă și utilizarea patului basculant.

Pentru protecție contra infecției, se administrează penicilină 1 000 000 unități pe zi sau un antibiotic cu spectru larg (aureomicină, teramicină, hostaciclina).

Mai este indicată terapia tisulară Filatov.

La nevoie se poate practica simpatectomia lombară sau simpatectomia lombară asociată cu sclerozarea medulo-suprarenalei (Țurai și Mandache), sau alte intervenții asemănătoare.

Simpatectomia nu se întreprinde niciodată în timpul exacerbarii fenomenelor, ci în perioada de relativă stabilizare.

Cînd durerea devine intolerabilă cu orice tratament, inclusiv simpatectomia, atunci nu există alt mijloc decît amputația.

STADIUL DE GANGRENĂ

Se fac aceleași tratamente ca și în stadiul pregangrenos.

Se continuă cu energie tratamentele medicale aplicate mai sus. Se adaptează antibioticele după sensibilitatea germenului izolat din focarul de gangrenă

(antibiogramă) și se aplică și intraarterial, ca în stadiul analog al arteriosclerozei obliterante.

Când focarul de gangrenă este relativ redus (mici plăci la extremități sau cuprinzând degetele), se continuă tratamentul medical așteptându-se delimitarea focarului respectiv.

Tratamentul local al ulcerăției sau focarului de gangrenă se face prin pansamente sterile cu acid boric, masă de eritrocite sau soluție de tirotricină.

Pentru localizarea gangrenei se arată foarte folositoare utilizarea pungii de gheață la extremitatea afectată.

Când focarul de gangrenă se extinde la picior sau gambă, trebuie făcută amputația.

Când gangrena este mică, bine delimitată, după curățirea focarului respectiv (chirurgicală sau autoamputare) se poate face, într-un al doilea timp, rezecția segmentului arterial obliterat (arteriectomie) cu înlocuire prin transplant vascular sau tub de material plastic; într-un al treilea timp, simpatectomie și suprarenalectomie (ori meduloscleroză).

Prognostic. Poate fi considerat în ce privește: a) viața; b) membrul afectat.

a) Dacă afecțiunea interesează numai vasele membrelor, prognosticul este bun. Cuprinderea arterelor viscerale (cerebrale, coronare, mezenterice), mai ales la pacienții sub 50 de ani, întunecă prognosticul.

b) Nu se poate prevedea de la începutul bolii dacă membrul poate fi salvat sau va fi pierdut prin gangrenă și amputație, parțial ori total.

Diagnosticul precoce, măsurile energice medicale, suprimarea tutunului influențează în bine prognosticul. O evoluție rapidă, în ciuda medicației aplicate sau situațiile opuse condițiilor de mai sus, înseamnă pierderea aproape sigură a membrului sau a unei părți din el.

Localizarea afecțiunii la membrul superior nu determină niciodată gangrenă.

Proporția de amputații diferă după statistici: de la 31 % în urmă cu 30—40 de ani, a ajuns azi cam la 6—9 %.

TRATAMENTUL BOLII ȘI SINDROMULUI LUI RAYNAUD

Boala lui Raynaud este o entitate de etiologie necunoscută, caracterizată prin crize spastice ale arterelor mici și arteriolelor extremităților; clinic, o criză se înfățișează cu modificări de culoare ale tegumentelor extremităților: întâi paloare, apoi cianoză, iar după încetarea crizei, roșeață.

Uneori, crizele Raynaud au la bază o afecțiune cunoscută: sindromul scalenic (coasta cervicală), afecțiuni neurologice, intoxicații cu metale grele sau cu alcaloizi ai secalei cornute, arterioscleroză obliterantă, traumatisme mici repetate (crizele mînuitorilor de ciocan pneumatic), crampele pianistilor și dactilografelor. În aceste cazuri, condiția este denumită sindrom, criză sau fenomen Raynaud.

Când se ajunge la gangrenă, aceasta rămîne de obicei localizată la extremitățile degetelor sub forma unor plăci circumscrise de circa $\frac{1}{2}$ cm diametru.

Nu există tratament etiologic. Se urmărește evitarea crizelor, asigurarea unei cît mai bune circulații și, în caz de apariție a plăcilor gangrenoase, evitarea infecției.

ÎN STADIUL FĂRĂ COMPLICAȚII

Frigul fiind cauza precipitantă a declanșării crizelor, întregul corp, dar mai ales extremitățile, trebuie ferite de temperaturi joase, chiar dacă expunerea la frig este de scurtă durată. Degetele mâinilor trebuie protejate de înțepături, tăieturi, strivituri, care pot favoriza apariția plăcilor necrotice.

Măsurile de mai sus sînt cît se poate de importante.

Pentru asigurarea circulației, se recomandă vasodilatatoare. Se folosesc: *clorhidratul de 2-benzil-4-5-imidazolină* (perifen, priscol) (tablete, fiole sau asociat) în doze de 75—200 mg pe zi; *redergam* (hidergin) 10—30 de picături de trei ori pe zi; *vitamina PP*, 0,60 g pe zi.

S-au mai propus și folosit *hexametonul* și *pentametonul* în aplicare parenterală sau orală, începîndu-se cu doze mici măsurate apoi gradat. Această medicație cere însă atenție, mai ales în ce privește hipotensiunea ortostatică (vezi « Boala hipertensivă »).

Deoarece s-a observat dispariția sau scăderea crizelor în timpul sarcinii și agravarea lor în timpul menstruației sau la menopauză, s-a preconizat administrarea *foliculinei*. S-au observat rezultate foarte bune, mai ales cînd crizele Raynaud sînt legate de menopauză. Se folosesc doze de 10 000 unități foliculină zilnic, timp de o lună.

Tratamentul a fost indicat și la bărbați; în acest caz, se asociază 2—3 injecții de 10 mg *testosteron* pe săptămîină.

Lund și colaboratorii, Kleckner și colaboratorii, au utilizat local o *pomadă cu 2% nitroglicerină în lanolină*. Se aplică pomada pe degete (mîini sau picioare) frecîndu-se ușor și se lasă timp de 20 de minute; se repetă de mai multe ori în cursul zilei. Această medicație are dezavantajul că poate da cefalee; aceasta poate diminua însă după o aplicare de mai multe zile.

Se mai folosește *röntgenterapia simpaticului cervical sau lombar*, după localizarea bolii.

Cînd crizele devin mai severe și mai apropiate, este indicată *simpatectomia*: cervico-toracică pentru cazurile în care sînt afectate membrele superioare; lombară pentru rarele cazuri în care sînt afectate membrele inferioare. După Allen și colaboratorii, simpatectomia este cel mai satisfăcător tratament al bolii lui Raynaud. Trebuie făcută înainte de apariția tulburărilor trofice (sclerodermie, puncte de gangrenă). Cu toate acestea, dacă la membrul inferior intervenția are totdeauna rezultate bune, la membrul superior intervenția poate uneori să nu fie urmată de dispariția sau ameliorarea crizelor. Simpatectomia nu este indicată în cazurile ușoare și relativ stabilizate.

ÎN STADIUL CU TULBURĂRI TROFICE

Se utilizează vasodilatatoarele în doze crescute și o parte sau toată doza zilnică se aplică în injecții. Cînd ulceratiile sînt dureroase, se administrează perifen în cantitate de 400 mg pe zi. Malinos, Mufson recomandă *papaverina* în injecții intravenoase (0,04 g $\times$ 4) și cîte 4—6 cg intraarterial pe zi.

Se mai folosesc: *heparina* 300—400 mg pe zi intravenos; *antibiotice* pentru protecția contra infecției (penicilină 800—1 000 000 unități sau un antibiotic cu spectru larg 2 g pe zi; *röntgenterapia cervico-toracică sau lombară*; local, pansamente cu *tirotricină*.

Și în acest stadiu este indicată *simpatectomia*, care uneori poate determina vindecarea leziunilor și ameliorarea sau dispariția durerilor. Simpatectomia nu poate însă împiedica reapariția leziunilor de gangrenă și progresiunea sclerodermiei.

În *sindromul lui Raynaud* tratamentul constă în principal în înlăturarea cauzei; secundar, se aplică măsurile și medicațiile sus-arătate, inclusiv simpatectomia. Evitarea expunerii la frig este de deosebită importanță, ca și în boala lui Raynaud.

Minuitorilor de ciocane pneumatice trebuie să li se schimbe profesiunea. Dactilografelor, pianiştilor, trebuie să li se acorde concedii mai lungi și reluarea muncii trebuie încercată cu ore limitate.

TRATAMENTUL ERITROMELALGIEI

Eritromelalgia este un sindrom vascular descris în 1878 de Weir Mitchell, care constă în crize de roșeață, durere sub formă de arsură și ridicarea temperaturii la nivelul mâinilor sau picioarelor. Există o eritromelalgie idiopatică, de cauză necunoscută, și una secundară, care intervine în *polycythemia vera* și boala hipertensivă.

Baza fiziopatologică a atacului este realizată printr-o dilatare arterială și arteriolară, căreia i se adaugă probabil și un spasm capilar (Tinel).

Tratamentul constă în administrarea de *aspirină* 0,60—1 g pe zi, care, după o singură aplicare, poate suprima crizele pe mai multe zile. Nu se cunoaște modul de acțiune. S-au mai folosit *adrenalina* în injecții și, mai recent, *noradrenalina*; a fost utilizată și *dibenzilina* (suprimă spasmul capilar).

Crizele se opresc prin imersiunea extremităților în apă rece.

Pentru *profilaxia* crizelor se vor evita căldura și toate condițiile care produc vasodilatarea extremităților. O încălțăminte ușoară, mai ales vara, este utilă în acest sens.

Cînd mijloacele arătate nu folosesc, este necesară anestezia nervilor tibial posterior, peroneal și sural. Mai există o metodă de desensibilizare a tegumentelor la căldură: se începe cu imersiunea extremităților, de două ori pe zi cîte 15 minute, în apă cu temperatura de 30°, timp de 2—3 zile. Apoi se crește temperatura apei cu 1 sau 2° și se continuă ședințele, la această temperatură, la 2—3 zile. Se crește astfel gradat. Dacă se ajunge la temperatura care obișnuit provoacă criza, și aceasta se produce, se reia tratamentul de la început. Se poate reuși astfel să se treacă de punctul termic critic care provoacă crizele. Acest tratament poate avea succes numai în crizele ușoare.

TRATAMENTUL AORTITELOR ȘI ARTERITELOR MEMBRELOR

Aortitele acute sînt foarte rare și survin în cursul unor boli infecțioase. Tratamentul este acel al bolii respective.

Aortitele cronice sînt reprezentate de cele luetice. Nu trebuie confundată aortita luetică cu ateroscleroza aortei; sînt două entități deosebite.

Tratamentul aortitei luetice este expus la capitolul tratamentului sifilisului cardio-vascular.

Arteritele¹ membrelor survin de obicei ca procese acute, în cadrul unei boli infecțioase; febră tifoidă, tifos exantematic, septicemii etc.

Tratamentul este acel al bolii de bază și în mod adjuvant se aplică vasodilatatoare, anticoagulante, vitamine, agenți fizici.

TRATAMENTUL ACROCIANOZEI

Acrocianoza este o tulburare vasomotorie caracterizată prin răceala și cianoza persistentă, sub formă de pete, a extremităților. Cauza este necunoscută: s-au incriminat tulburări endocrine sau ale sistemului nervos, dar sindromul poate surveni fără vreo evidență a unor atare tulburări.

Ca mecanism de producere, este vorba de o dilatare a capilarelor și venelor cu un spasm arteriolar.

Tratamentul constă în evitarea frigului.

În cazurile severe s-a făcut simpatectomie, care a dat uneori rezultate. De asemenea, s-a mai arătat folositoare și diatermia.

Acetilcolina, medicamentele de tipul perifenului nu au dat rezultate.

TRATAMENTUL PERIARTERITEI NODOASE

Periarterita nodoasă este o afecțiune generalizată, constând în leziuni de aspect inflamator ale arterelor mici și arteriolelor, cu etiologie necunoscută. În prezent, afecțiunea este încadrată în categoria bolilor de collagen.

Tratamentul actual constă în administrarea de *steroizi suprarenali*: cortizon sau ACTH.

Se începe cu 300 mg cortizon în prima zi; se continuă cu 150—200 mg zilnic, timp de șase săptămâni; următoarele 3—4 săptămâni se fac 12,5—25 mg la 2—3 zile.

Cînd se folosește ACTH se aplică doze pe jumătate cît cele de cortizon.

Pentru primele 10 săptămâni se întrebuițează numai calea parenterală (injecții intramusculare). După aceea, se va continua toată viața cu cortizon oral 25—75 mg zilnic.

Aplicarea steroizilor cere respectarea măsurilor cunoscute: dietă hiposodată și administrare de potasiu.

S-au observat remisiuni clinice, iar controalele histologice au arătat o regresie mai mult sau mai puțin importantă a leziunilor. Nu se poate însă trage nici o concluzie asupra permanenței remisiunilor și a prelungirii vieții, dat fiind numărul relativ mic al cazurilor tratate și lipsa de control a timpului, medicația fiind aplicată de puțini ani.

Pentru a se aștepta însă oarecare rezultate într-un caz dat, tratamentul trebuie început cît mai devreme, trebuie să fie intens și prelungit.

¹ Ca și la aortă, noțiunea de arterită nu trebuie confundată cu aceea de arterioscleroză obliterantă. Trombangeita Buerger este tot o arterită, dar însoțită și de flebită, formînd un tip nosologic special.

TRATAMENTUL LUPUSULUI ERITEMATOS DISEMINAT

(Boala lui Libman-Sacks; endocardita verucoasă alipică)

Este o boală cu etiologie necunoscută, considerată ca alergică și clasificată ca o colagenoză. Leziunile constau într-o vascularită difuză și o alterare a endoteliilor diverselor seroase. Boala netratată este mortală după o evoluție de 6—24 de luni, cu remisiuni și exacerbări.

Tratamentul constă în aplicarea de *hormoni steroizi*, exact ca în periarterita nodoasă. Ca și în această boală, tratamentul trebuie continuat toată viața. Medicația cu steroizi este contraindicată în caz de insuficiență cardiacă, renală, sau tulburări ale sistemului nervos central.

S-a mai recomandat *atebrina* (Dubois). Se administrează 30 cg pe zi în prima săptămână, modificându-se apoi doza după reacția bolnavului. Dă rezultate mai bune în cazurile cu evoluție cronică.

În lipsa steroizilor se mai pot administra: *acid paraaminobenzoic* (potrivit răspunsului la tratament dozele zilnice variază între 1 și 16 g); *azotiperită* intravenos 0,05—0,1 mg pe kilocorp; doza se repetă după 48 de ore, apoi după trei săptămâni. Sînt necesare controale hematologice repetate. Azotiperita este contraindicată în caz de leucopenie sau trombopenie.

TRATAMENTUL TROMBOFLEBITELOR

Tratamentul tromboflebitelor cuprinde două aspecte principale:

- a) Tratamentul perioadei de stare.
- b) Profilaxia tromboflebitei.

TRATAMENTUL PERIOADEI DE STARE

Repausul la pat este prima măsură care trebuie aplicată; va fi păstrat atît timp cît persistă semnele de tromboflebită acută. Este necesar din cauza durerii pe care o provoacă mobilizarea membrului; pe de altă parte, ortostatismul mărește congestia venoasă.

Repausul la pat — ca și ridicarea membrului și aplicarea de căldură — vor fi menținute încă patru zile după ce au dispărut febra, edemele și cordonul venos al membrului afectat. În genere, sînt necesare cam 10—12 zile de tratament. Din a 3-a—4-a zi de la debutul bolii i se *recomandă* bolnavului să înceapă să-și miște membrul bolnav și să-și schimbe poziția în pat cum dorește.

În orice caz repausul la pat nu va fi prelungit prea mult, deoarece, favorizează dezvoltarea trombozei sau apariția ei în altă venă, prin încetinirea curentului sanguin.

Pe de altă parte, coborîrea din pat prea timpurie a bolnavului — la 2—3 zile — pe care o recomandă unii autori după apariția anticoagulantelor, nu este utilă, pentru că provoacă dureri și mărirea congestiei venoase prin ortostatism.

Cînd este interesat membrul superior, nu este necesar repausul la pat.

Ridicarea membrului inferior. Este necesară mai ales în cazurile de tromboflebită a venelor iliace sau femorale. Ridicarea membrului inferior ajută întoar-

cerea venoasă sau limfatică la inima dreaptă; se realizează cel mai bine prin ridicarea picioarelor din faţă ale patului cu 20 cm (pe nişte blocuri de lemn sau cărămizi). Ridicarea pe o pernă nu este utilă, deoarece de cele mai multe ori se flectează genunchiul, care ajunge pe un plan mai ridicat decât piciorul.

Totuşi, dacă bolnavul este în insuficienţă cardiacă, ridicarea picioarelor anterioare ale patului fiind contraindicată, se va ridica membrul inferior ca să formeze un unghi de 25—30° cu orizontala.

Cînd bolnavul are o afecţiune arterială periferică, sînt contraindicate orice fel de măsuri care duc la ridicarea membrului inferior.

Cînd este interesat membrul superior, bolnavul va sta în fotoliu, cu braţul ridicat, pînă la dispariţia edemului. Cu păstrarea acestei poziţii, se recomandă bolnavului să înceapă mişcarea membrului în a 4-a—5-a zi.

Medicaţie. Aplicarea de *anticoagulante* este strict indispensabilă. Se începe cu heparină şi se continuă cu un preparat cumarinic, după tehnica de tratament obişnuită (vezi « Infarctul miocardic »).

Va trebui neapărat păstrată o stare de hipocoagulabilitate cu indice de protrombină de 25—35%. Tratamentul cu anticoagulante se continuă în raport cu starea clinică. În formele uşoare de tromboflebită sînt necesare minimum 10—12 zile, iar cînd sînt prinse vene mari (femorală, iliacă), cel puţin 15—20 de zile; în cazul complicării unei tromboflebite cu o embolie pulmonară, tratamentul va fi continuat cel puţin cît timp există spute hemoptice. Cînd nu există condiţii de testare a indicelui de protrombină, se va face tratament cu heparină (50 mg la patru ore intravenos primele 3—4 zile, apoi 50 mg la şase ore în zilele următoare).

Întreruperea tratamentului cu anticoagulante (preparate cumarinice sau heparină) nu se face brusc, ci scăzînd treptat dozele.

Aplicarea anticoagulantelor este obligatorie în tromboflebite şi flebotromboze; fac excepţie cele prin iritaţie locală (prin injecţii intravenoase), unde nu este nevoie de aplicat anticoagulante, şi cele din sarcină, care constituie o contraindicaţie, putînd expune la hemoragii ale fătului.

Se vor mai administra neapărat şi *antibiotice*: penicilină 800 000—1 000 000 unităţi şi streptomycină 1 g pe zi; sau eventual un antibiotic cu spectru larg.

Anticoagulantele şi antibioticele constituie în tromboflebite medicaţia de bază. În afară de acestea se administrează seara *barbiturice* sau un preparat cu *brom*, iar în cursul zilei *barbiturice* în doze mici (luminal, fenobarbital, ciclobarbitol 0,02 g de trei ori pe zi), *piramidon* sau *aspirină*. Dacă bolnavul are dureri, se vor administra în injecţii *sedalgin*, *algosedin*, sau strict la nevoie (în primele 1—2 zile), *morfină*.

În ultimii ani, în cazurile de tromboflebite acute refractare la alte tratamente, s-a început să se administreze intravenos *tripsină purificată*. Tripsina scade concentraţia de fibrinogen, protrombină, accelerină din plasmă; probabil că are şi o acţiune litică asupra trombilor formaţi. Se dizolvă 10—15 mg sau 10—50 000 unităţi Arbours tripsină în 100—250 ml soluţie cloruro-sodică izotonică; se perfuzează intravenos cu 15—20 de picături pe minut. Înainte de perfuzare se injectează un drog antihistaminic de sinteză. Metoda nu are încă răspîndire largă.

Ca urmare a lucrărilor lui K. Sigg, se recomandă astăzi administrarea de *butazolidină*. În afară de acţiunea antiinflamatoare — asemănătoare cu a piramidonului — s-a văzut că această substanţă este utilă pentru că mai are şi o acţiune fibrinolitică, de scădere a protrombinei şi a accelerinei. Tratamentul

trebuie început cât mai aproape de debut. Se administrează intramuscular 750—1000 mg pe zi într-o singură injecție, zilnic în primele trei zile, apoi la două zile. În general sînt suficiente 7—10 injecții. Tratamentul se face în general în asociație cu anticoagulante; unii autori germani îl folosesc și singur.

Relativ recent — pe lingă medicația de bază — au început a fi folosiți în tromboflebite și hormonii steroizi, dată fiind acțiunea antiinflamatoare, antiexsudativă și antialergică pe care o au. Dintre substanțe este preferat Δ -cortizonul, care are o acțiune antiinflamatoare de 3—5 ori mai mare decît cortizonul. Se administrează cîteva zile în doze de 20—30 mg pe zi. Unii protagoniști ai metodei folosesc steroizii în toate cazurile de tromboflebită; alții le asociază numai în acele cazuri în care un tratament corect cu anticoagulante și antibiotice nu se arată eficace.

Căldura. Se aplică sub formă de comprese cu apă caldută pe întreg membrul bolnav; folosește la înlăturarea spasmului venos. Se recomandă căldură umedă și nu uscată, deoarece s-a văzut că prima este mai eficace, fără să se știe de ce.

Pentru menținerea căldurii, peste compresele umede se vor pune altele uscate. La început căldura se aplică tot timpul, apoi o dată cu ameliorarea simptomelor, de mai multe ori pe zi, cu întrerupere. În caz de tromboflebită produsă prin varice, de cele mai multe ori sînt suficiente repausul la pat și compresele calde.

Alte măsuri. Ligatura venelor este o măsură care s-a folosit mai mult în trecut. Astăzi este utilizată numai atunci cînd există o contraîndicație pentru terapia anticoagulantă și survin repetate embolii pulmonare.

Pentru înlăturarea spasmului venos, ca și a celui arterial (care într-o tromboflebită se produce reflex) se mai folosește *blocajul paravertebral cu novocaină*, cervico-toracic sau lombar, după membrul afectat. Spasmul venos și arterial întrețin durerea, măresc anoxia capilarelor, măresc presiunea de filtrare în capilare, cu o micșorare a circulației limfatice.

PROFILAXIA TROMBOFLEBITEI ȘI FLEBOTROMBOZEI

Există o serie de măsuri, în funcție de condiția care poate precipita o tromboflebită sau flebotromboză. O primă măsură este *evitarea unei imobilizări prelungite* în tratamentul medical al unor afecțiuni; după intervențiile opera-tore; după sarcină.

Astfel, în infarctul miocardic se vor avea în vedere mobilizările active și pasive arătate la capitolul respectiv; în cazul bolilor infecțioase sau insuficienței cardiace, prelungirea unei imobilizări absolute predispune la formarea unei flebotromboze.

O a doua măsură este *întrebuințarea de anticoagulante* la: pacienții care urmează să aibă o intervenție operatoare pe abdomen sau pelvis, ori după naștere, dacă pacienții sau pacientele au avut în trecut vreo tromboflebită, flebotromboză sau embolie pulmonară; la cei supuși unui cateterism cardiac, înainte, în timpul sau după cateterism; la pacienții în insuficiență cardiacă, cu fibrilație atrială sau coronarieni, care trebuie supuși unei intervenții chirurgicale.

A treia măsură este *evitarea deshidratării* bolnavilor aflați în condițiile de mai sus.

La bolnavii care au varice se vor evita jartierele circulare și traumatizarea varicelor; tratarea varicelor este o măsură de profilaxie a tromboflebitelor. Pentru evitarea tromboflebitelor localizate, provocate prin introducerea intravenoasă a diferitelor substanțe (chinină, uretan, soluții hipertionice de glucoză sau saline etc.), se vor face injecțiile încet și, pe cât posibil, substanțele respective vor fi amestecate în seringă cu singele pacientului, dacă se poate în cantități egale.

Contra recurențelor tromboflebitelor «idiopatice» s-a preconizat tratamentul cu anticoagulate de lungă durată (vezi «Infarctul miocardic» și «Ateroscleroza»).

După ce bolnavul se vindecă, se vor preveni un nou atac de flebotromboză, dilatarea venoasă (varicele) sau instalarea unei stări de insuficiență venoasă, prin purtarea de *ciorapi* sau *feși elastice* aplicate la gambă. Ciorapul sau fașa trebuie puse dimineața la ridicarea din pat și purtate toată ziua. Dacă după trei luni starea este bună (nu mai există edeme), atunci fașa sau ciorapul vor fi purtate numai o jumătate de zi; dacă în această situație apar edeme, se reia purtatul ciorapului sau feșii încă o lună, după care se va încerca din nou, tot numai cu o jumătate de zi. Când se observă că orarul de o jumătate de zi de fașă sau ciorap elastic convine bolnavului, măsura va fi complet oprită câteva zile. În general, purtatul feșii sau ciorapului elastic este necesar 3—12 luni.

Mai departe, bolnavul va fi sfătuit să facă diferite mișcări care ajută circulația de întoarcere: înot sau exerciții stînd în decubit dorsal, cu membrele inferioare ridicate, cu gambele în flexie pe coapse și făcînd mișcări ca la bicicletă (cîte 10 minute de două ori pe zi).

TRATAMENTUL VARICELOR

Există trei modalități de tratament al varicelor: 1) tratament conservator; 2) injecțiile sclerozante; 3) tratament chirurgical.

Tratamentul conservator este indicat în varicele mici și moderate, cînd nu sînt semne de insuficiență din partea venei safene interne (care se probează prin testul lui Trendelenburg și Brodie).

Bolnavul va evita ortostatismul prelungit fără nici o mișcare. Se recomandă purtatul continuu al ciorapilor elastici sau al unor feși elastice. Sînt recomandate exercițiile de mișcare, indicate după vindecarea tromboflebitelor.

Injecțiile sclerozante. Metodă inaugurată de Chassaignac și introdusă în practica obișnuită de Sicard (1917), se bazează pe iritația peretelui venos, determinată de o serie de substanțe în soluție concentrată și cu producerea locală a unei flebotromboze și obliterarea venei ectaziate. Injecțiile sînt indicate pentru varicele superficiale accentuate, care dau tulburări pe care tratamentul conservator nu le înlătură.

Injecțiile sclerozante sînt contraindicate la: cardiaci, diabetici, cirofici, hipertensivi, gravide, bolnavi cu afecțiuni arteriale concomitente, la cei cu insuficiență renală, tuberculoși evolutivi.

În timpul administrării injecțiilor pacientul se află în ortostatism sau șezînd pe scaun, cu picioarele în jos. Injecțiile se vor face strict intravenos, tamponînd locul înțepăturii imediat după scoaterea acului; pătrunderea unei cantități cît de mici de substanță în țesuturile învecinate determină necroza acestora. Injecțiile provoacă o senzație de arsură, destul de scurtă. Se începe

de jos în sus, de la picior către coapsă; se fac 1—2 pe săptămână. În zilele următoare injecției, pe traiectul venei apare un cordon dur roșiatic; roșeața dispare după mai multe zile, rămânând numai indurația. Injecția următoare se face peste câteva zile după ce trece roșeața (semn al inflamației acute), mai sus, cam în punctul unde încetează cordonul dur.

Allen și colaboratorii fac excepție față de ceilalți autori, căci ei recomandă injectarea substanței sclerozante începându-se de sus (la cel mai înalt nivel la care se găsește vena varicoasă) și mergînd cu injecțiile următoare în direcție caudală. Fiecare injecție următoare o fac la locul unde se oprește cordonul dur determinat de precedentă. Folosirea direcției de sus în jos, autorii o justifică prin aceea că soluția sclerozantă cade în timpul injectării.

Injecțiile sclerozante nu vor fi întreprinse timp de un an de la vindecarea unei tromboflebite superficiale și de doi ani de la vindecarea unei tromboflebite profunde.

Tratamentul chirurgical. Este indicat în varicele mari, cînd există semne de insuficiență din partea venelor safene. Constă în rezecția totală a venei safene interne și în ligatura — eventual rezecția — colateralelor și a perforantelor. Cînd există o insuficiență venoasă mare prin interesarea venelor safene, existența edemului și a ulcerelor varicoase nu contraindică intervenția, cu condiția să nu existe o infecție locală supraadăugată.

Intervenția este contraindicată la bolnavii cu: insuficiență cardiacă, infarct miocardic, afecțiuni maligne, insuficiență renală, diabet, hipertiroidism, tuberculoză în evoluție, tumori abdominale și pilorice, anemie severă, afecțiuni arteriale, tromboflebită acută.

După intervenție este neapărat necesară aplicarea măsurilor tratamentului conservator.

DIABETUL ȘI BOLILE CARDIO-VASCULARE

Diabetul se asociază extrem de frecvent cu ateroscleroza și complicațiile acesteia, în special cele coronariene. Cu cât diabetul este mai vechi, cu atât este mai mare incidența asocierii aterosclerozei. După vîrsta de 50 de ani, aproape orice diabetic este și aterosclerotic. Frecvența anginei pectorale și a infarctului de miocard este mai mare la diabetici decît la nediabetici.

Unele dintre problemele terapeutice care se pun în această asociere sînt semnalate la capitolul infarctului de miocard și al șocului. Instalarea unui infarct de miocard poate precipita o precomă sau o comă diabetică. Tratatamentul insulinic făcut pentru comă trebuie asociat cu administrarea de glucoză, pentru a nu se produce o hipoglicemie, care poate mări leziunea miocardică.

Tratamentul — din punct de vedere al diabetului — trebuie să aibă în vedere înlăturarea acidozei (controlată prin dispariția corpurilor cetonici din urină); un grad de hiperglicemie și de glicozurie sînt neapărat necesare. Hidratarea intravenoasă care se face în timpul precomei sau comei trebuie condusă cu atenție și nu prea rapid, ca să nu obosească inima lezată și să nu se producă un edem pulmonar acut. În special trebuie multă băgare de seamă la administrarea soluției cloruro-sodice izotonice, care trebuie să înlocuiască clorura de sodiu pierdută prin vărsături în timpul precomei diabetice.

În tratamentul de durată al diabeticilor bătrîni — care practic au toți ateroscleroză a coronarelor, chiar dacă aceasta nu se manifestă — regimul sau insulina nu trebuie să urmărească o reducere la normal a glicemiei și dispariția glicozuriei, din motivul arătat mai sus; este obligatorie numai înlăturarea totală a acidozei și menținerea bolnavului în această situație.

Tratamentul aterosclerozei vaselor periferice este discutat la capitolul bolilor vaselor periferice. Tratamentul insulinic, chiar dacă se declară o gangrenă periferică, trebuie să țină seama de prescripțiile enunțate mai sus.

TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR CARDIO-VASCULARE MAI FRECVENT ÎNTÎLNITE ÎN BOLILE ENDOCRINE

HIPERTIROIDIA

În hipertiroidie sînt frecvent întîlnite fibrilația atrială și insuficiența cardiacă (de la mărirea inimii pînă la insuficiența cardiacă congestivă).

Trebuie respectat principiul de a nu se face nici un tratament al complicației cardiace fără a fi însoțit de tratamentul hipertiroidiei. Fără tratamentul hipertiroidiei, măsurile terapeutice ale complicației cardiace au un efect redus sau chiar nul; amînarea tratamentului antitiroidian devine periculoasă.

Atacul de fibrilație atrială trebuie tratat printr-o digitalizare rapidă (vezi « Insuficiența cardiacă »), pentru a reduce pe cît posibil și repede alura foarte crescută. Ca medicament adjuvant pe lîngă digitală și substanțele antitiroidiene, în fibrilația atrială a hipertiroidienilor s-a mai recomandat asocierea de *rezepină*, care favorizează coborîrea alurii ventriculare.

Această asociere poate da rezultate bune chiar în cazurile în care medicația antitiroidiană și digitala nu reușiseră să micșoreze frecvența bătăilor cardiace.

Se va continua cu *digitală* în doze de întreținere, pînă cînd tratamentul medical (metil sau propiltiouracil, radioiod ¹³¹) reușește să reducă hipertiroidia.

Cînd hipertiroidia a fost redusă și metabolismul a ajuns aproape sau în limite normale, se pot produce două fapte: a) fibrilația atrială se transformă spontan în ritm sinuzal normal, sau b) fibrilația atrială se menține. În acest ultim caz, după aproximativ patru săptămîni de la reducerea hipertiroidiei, se va aplica tratamentul cu *chinidină*. Astăzi nu este contraindicată folosirea chinidinei, chiar dacă bolnavul a făcut, o dată cu fibrilația, o insuficiență cardiacă. Tratamentul cu chinidină nu se poate însă începe decît după remiterea insuficienței cardiace (vezi « Tratamentul fibrilației atriale »).

Insuficiența cardiacă poate surveni cu sau fără fibrilație atrială. Se tratează cu medicația obișnuită.

La bolnavii tireocardiaci este preferabilă îngrijirea tiroidiei pe cale medicală, decît pe cale chirurgicală. Mortalitatea operatorie la tireocardiaci este peste 1%, în timp ce la hipertiroidienii fără complicații cardiace este numai 0,2%.

Ameliorările clinice se obțin cu compuşii tiouracilului cam în 6—8 săptămîni, iar cu radioiod ¹³¹, cam în 10—21 de zile. Reducerea la normal a metabolismului cere un timp ceva mai îndelungat.

S-a observat uneori după radioiod ¹³¹ remisiunea insuficienței cardiace fără alt tratament. Radioiodul ¹³¹ este contraindicat la gravide, femeile care alăptează copii și la hipertirodienii fără complicații cardiace sub 40 de ani.

Intervenția chirurgicală este indicată: a) la acei care nu răspund la tratamentul medical; b) în hipertiroidiile cu nodul solitar (posibilitate de neoplasm); c) cînd gușa dă semne de compresiune.

Este de dorit ca insuficiența cardiacă să fie redusă înainte de intervenție, dar nu se va amîna operația dacă insuficiența cardiacă persistă.

După intervenție bolnavul trebuie să i se administreze neapărat oxigen. Va fi digitalizat pînă la dispariția semnelor de insuficiență cardiacă. Remisiunea insuficienței cardiace se face cam o dată cu aceea a semnelor de hipertiroidie.

Cînd anterior intervenției a existat o fibrilație atrială, aceasta dispare în genere cam pînă la două săptămîni după operație; dacă nu, va fi tratată cu chinidină. Uneori, din contra, imediat după operație apare o fibrilație atrială, care dispare spontan în cîteva zile.

Regimul alimentăr al tireocardiacului trebuie să fie, ca și al hipertiroidianului, hipercaloric. Bineînțeles, la cei în insuficiență cardiacă se exclude sarea.

MIXEDEMUL

Mixedemul se asociază cu bradicardie, mărirea inimii și fenomene de insuficiență cardiacă.

Mărirea inimii a fost pusă mai mult pe seama revărsatului pericardic decît a unei hipertrofii sau dilatații. De asemenea, unii autori neagă existența unei insuficiențe cardiace determinată de mixedem; semnele de infiltrație edematoasă pot fi datorite bolii.

S-a mai descris la mixedematoși *angina pectorală*, dar aceasta este datorită unei ateroscleroze coronariene (cu care mixedemul se asociază foarte frecvent) și nu direct mixedemului. Tratamentul complicațiilor cardiace ale mixedemului se face — ca și cel al mixedemului necomplicat — numai cu *extract de tiroidă*. Pentru așa-zisele fenomene de insuficiență cardiacă, aici nu se administrează digitala. Ele dispar o dată cu reducerea mixedemului.

Dacă prin reducerea mixedemului nu dispar, atunci probabil că sînt datorite altei cauze și bolnavul trebuie digitalizat.

Uneori se poate întîmpla ca prin aplicarea unor doze prea mari de tiroidă să apară crize de angină pectorală inexistente pînă atunci; ele se explică prin mărirea bruscă a travaliului inimii, produsă de medicament. În acest caz bolnavul va fi menținut într-o stare de ușoară hipotiroidie.

BOALA LUI ADDISON

Poate avea drept complicație căderea tensiunii arteriale cu stare de șoc. Tratamentul a fost discutat la capitolul șocului.

FEOCROMOCITOMUL

Tratamentul este chirurgical (extirparea tumorii). Bolnavul trebuie pregătit preoperator cu unul din drogurile adrenolitice (regitină, dibenamină, dibenzilină). Se administrează mai multe zile înainte *regitină* 50 mg de 2—4 ori pe zi *per os* pentru a preveni crizele hipertensive. Cu o oră sau două înainte de intervenție, se face o injecție cu 5 mg regitină intramuscular sau intravenos.

În timpul intervenției operatorie pot avea loc crize hipertensive din cauza descărcărilor de adrenalină și noradrenalină produse de manipularea tumorii. De aceea, cât bolnavul este pe masa de operație, se injectează regitină sau alt adrenolitic în câteva rânduri, după nevoie, pentru a menține tensiunea arterială la normal. Chiar în momentul manipulării tumorii se recomandă să se facă 5 mg regitină intravenos.

După scoaterea tumorii bolnavii pot face stări de șoc. Acestea pot fi prevenite dacă cu trei zile înainte de intervenție se administrează *ACTH* 100 de mg pe zi, sau *cortizon* 100 mg sau *dezoxicorticosteron* (DOC) în injecții intramusculare, și un regim bogat în sare.

Șocul postoperator trebuie tratat prin perfuzii intravenoase de plasmă sau cu un substituent al acesteia și cu noradrenalină (vezi « Starea de șoc în infarctul miocardic »).

Când bolnavul, dintr-un motiv oarecare, nu poate fi operat, crizele hipertensive pot fi prevenite cu administrarea zilnică de regitină 50—200 mg *per os* sau cu un alt drog adrenolitic. Dacă intervine o criză hipertensivă, se recomandă tot una din aceste substanțe, dar administrată parenteral sau perfuzii intravenoase cu *nitroprusiat de sodiu* (vezi « Tratamentul bolii hipertensive »).

TRATAMENTUL SIFILISULUI CARDIO-VASCULAR

Localizarea cea mai frecventă a infecției luetice în cadrul aparatului cardio-vascular se face pe aortă.

Aortita sifilitică necomplicată este asimptomatică; ea devine simptomatică numai dacă se complică. Diagnosticul aortitei necomplicate se pune prin prezența mai multor semne clinice și de laborator împreună, din care nici unul nu este patognomonic. Complicațiile aortitei sifilitice sînt în număr de trei: insuficiența aortică; stenoza ostiilor coronarelor tradusă prin crize de angină pectorală; anevrismul aortei.

Există și o miocardită sifilitică caracterizată prin prezența a multiple gome în miocard. Astăzi este foarte rară.

Între infecția primară și apariția manifestărilor clinice de lues cardio-vascular există, în genere, o perioadă de latență de cca 15—20 de ani, care în unele cazuri poate fi de numai 5 ani. Este sigur însă că leziunile inflamatoare și formarea de țesut scleros apar mai devreme decît manifestările clinice.

Profilaxia sifilisului cardio-vascular se face prin începerea cît mai precoce a tratamentului antisifilitic, aplicarea de doze corespunzătoare și controlul periodic al bolnavului respectiv.

Tratamentul sifilisului cardio-vascular implică: 1) tratamentul antiluetic; 2) tratamentul fiecărei complicații în parte.

Tratamentul antiluetic. Prezența unei aortite simple înseamnă eventualitatea infecției sifilitice. De aceea, se va începe imediat tratamentul. Acesta poate opri evoluția infecției în cele mai multe cazuri și astfel ameliorează sau înlătură unele simptome supărătoare pentru bolnav, dar nu poate să modifice leziunile ireversibile (necroze ale țesutului elastic și muscular și țesutul fibros cicatriceal).

Tratamentul antiluetic constă în administrarea de 12 milioane unități de *penicilină*. Se fac zilnic 600 000 unități penicilină timp de 20 de zile. Este preferabilă întrebuintarea penicilinei uleioase, care nu cere decît o singură injecție zilnică.

Unii autori folosesc altă schemă de tratament: cîte 600 000 unități penicilină uleioasă de două ori pe săptămînă, timp de 10 săptămîni.

În raport cu evoluția reacțiilor serologice din sînge și la nevoie din l.c.r., se fac mai multe cure de penicilinoterapie.

În genere, nu este de temut o reacție Herxheimer. De aceea astăzi cei mai mulți autori nu recomandă administrarea prealabilă a unui preparat

bismutic, cum se obișnuia cu câțiva ani în urmă. Tratamentul poate fi urmat în cazul unei stenoze a ostiilor coronarelor și dă o ameliorare netă sau chiar reducere a durerilor anginoase. Uneori apare însă ceea ce se numește «paradoxul terapeutic», care constă într-o accentuare a durerilor anginoase sau a leziunii de insuficiență aortică și se explică prin formarea rapidă de țesut cicatricial — cu mărirea stenozei ostiilor — produsă prin tratament.

Tratamentul complicațiilor. Aortita necomplicată nu are alt tratament decât acel antiluetic.

Insuficiența aortică în stadiul de compensare necesită măsurile arătate la afecțiunile valvulare. Când intervine insuficiența cardiacă, se face tratamentul respectiv. Nu se face tratament antiluetic în timpul insuficienței cardiace, ci numai după compensare.

Angina pectorală cauzată de stenoza ostiilor coronarelor implică tratamentul cunoscut al sindromului.

Anevrismele aortei. Tratamentul de bază al acestora este astăzi chirurgical. Sînt o serie de procedee:

a) Înfășurarea anevrismului în celofan sau într-o substanță plastică (polivinil sau polietilen), căreia i se adaugă o pulbere oarecare care provoacă iritație și formarea unui țesut fibros între anevrism și învelișul adăugat. Astfel anevrismul este asigurat ca să nu se rupă.

b) Rezecția anevrismelor saculare.

c) Coagularea electrotermică a anevrismelor saculare: se introduce o sîrmă de platină sau argint în anevrism și cu ajutorul unui curent galvanic se determină o tromboză în cavitatea anevrismului. Lumenul vasului rămîne liber.

d) Intervenția cea mai modernă și mai completă este însă rezecția totală a porțiunii de aortă care poartă anevrismul, și înlocuirea ei cu un grefon de aortă conservat la rece, sau mai ales în ultimii ani — cu un tub de material plastic, prin care se restabilește continuitatea aortei. Au putut fi operate anevrisme aflate în orice segment al aortei.

Prognostic. Prognosticul aortitei necomplicate este mult mai bun decât al uneia complicate, atît din punct de vedere funcțional, cît și *quo ad vitam*.

În genere, prognosticul este mai bun cît nu există tulburări subiective: cînd apar dureri anginoase sau dureri produse prin compresiunea diverselor organe de către anevrism, prognosticul devine întunecat; la fel cînd apare insuficiența cardiacă.

S-a pus întrebarea dacă tratamentul antiluetic mai este util după ce aortita sifilitică a apărut. Prin studii comparative pe bolnavi tratați și netratați, s-a constatat că durata vieții bolnavilor tratați este de 2—5 ori mai mare decât a celor netratați.

SARCINA ȘI BOLILE CARDIO-VASCULARE

Sarcina determină, începînd din luna a treia, o încărcare a travaliului inimii, care merge progresiv pînă în luna a opta. Această suprasolicitare a inimii se explică prin continua creștere a volumului de sînge circulant și a debitului cardiac, care ajung în a 32-a săptămîină cam cu 30—40% mai mari decît înainte de sarcină. Din acest moment, volumul sanguin și debitul cardiac scad ușor pînă la naștere, rămînînd totuși mult deasupra normalului. Modificările circulatoare din sarcină au fost asemănate în parte cu acelea dintr-o fistulă arterio-venoasă, căci în placentă arterele vin în contact aproape direct cu venele. Prin aceasta, atît cantitatea de sînge venos întors la inima dreaptă, cît și debitul inimii sînt mai mari. Scăderea relativă a cantității de sînge circulant care se produce după luna a opta se explică prin formarea unor lacuri sanguine în placentă.

În timpul travaliului are loc o creștere tranzitorie a tensiunii arteriale și deci a muncii inimii.

Apariția unei insuficiențe cardiace în timpul sau după travaliu — la o bolnavă cu o cardiopatie compensată, care a suportat bine toată sarcina — deși posibilă, este totuși rară.

Prezența însă a unei insuficiențe cardiace înainte de începerea travaliului schimbă situația: în acest caz, riscurile de accentuare a insuficienței în timpul travaliului și pînă la 48 de ore după aceasta sînt foarte mari. Aceste fapte au importanță în practică.

După travaliu are loc o reducere progresivă a volumului de sînge și o pierdere a conținutului în apă al organismului lui printr-o diureză marcată.

La gravidele cu afecțiuni cardio-vasculare găsim, în 90% din cazuri, boli valvulare de origine reumatică, și în restul de 10% mai des boli congenitale și mai rar boala hipertensivă sau alte boli. Incidența mică a hipertensiunii arteriale se explică prin faptul că marea majoritate a bolnavelor hipertensive au trecut de limitele vîrstei la care este obișnuită graviditatea.

Atitudinea medicului în fața unei gravide cardio-vasculare trebuie să aibă în vedere: a) riscurile pe care le aduce sarcina; b) contraindicațiile absolute; c) măsurile care trebuie luate cînd pacienta a rămas gravidă; d) conduita terapeutică practică în raport cu stadiul sarcinii.

Riscurile sarcinii la cardiopate. *Prima problemă practică care se pune în cazul unei sarcini asociate cu o boală cardio-vasculară este: ce riscuri aduce sarcina unei astfel de bolnave?* Prin cunoașterea datelor respective, se poate

aprecia căror categorii de cardiopate trebuie neapărat să li se interzică sarcina și care trebuie să fie atitudinea medicului.

S-a stabilit că mortalitatea în sarcină este de circa cinci ori mai mare la cardiopate și hipertensive, decât la gravidele necardiace (2—3% față de mai puțin de 0,5%). Aceste cifre se referă înainte de toate la bolnavele cu afecțiuni valvulare reumatice, căci ele reprezintă marea majoritate a gravidelor cu o afecțiune cardio-vasculară. Hotărît că este un imens progres față de acum 60 de ani, cînd mortalitatea gravidelor cardiace se ridica cam la 50% dar o cifră de cinci ori mai mare decât a gravidelor necardiace este totuși ridicată. Friedberg afirmă că procentul de mortalitate trebuie totuși comparat cu acel dinafara gravidității, unde procentul cardiacelor este mai mare decât al necardiacelor.

S-a observat că mortalitatea este cu atît mai mare, cu cît inima este mai afectată. Astfel, la pacientele compensate, complet asimptomatice, cu o activitate fizică nestingherită cu nimic, mortalitatea este aceeași ca la gravidele sănătoase; mortalitatea crește cu cît scade gradul de compensare, ajungînd pînă la 40% la pacientele cu rezervă cardiacă total redusă.

Pentru bolnavele cu inima perfect compensată, care suportă bine sarcina, s-a arătat că graviditatea în sine nu este un factor de scurtare a duratei vieții, chiar pentru acelea care au născut mai mulți copii.

Între riscurile sarcinii la cardiopate trebuie socotită și o mortalitate fetală mai mare decât la gravidele sănătoase.

La pacientele cu afecțiuni congenitale, chiar fără insuficiență cardiacă, prezența cianozelor indică un prognostic sever.

La hipertensive, pe lîngă starea funcțională a inimii situația trebuie judecată în raport cu cifrele tensionale și stadiul hipertensiunii. Cazurile incipiente cu hipertensiune lăbilă sau ușoară, implică riscuri relativ mici. Cazurile cu, tensiune arterială mult crescută, determinări renale și fund de ochi care trece de gradul al II-lea au un prognostic întunecat.

Prezența fibrilației atriale dă iarăși o mortalitate mare (poate nu prin ea însăși, dar prezența ei este legată de obicei de o stenoză mitrală veche).

Complicațiile cele mai frecvente determinate de afecțiunile cardio-vasculare în sarcină. Cea mai obișnuită și cea mai serioasă complicație este *insuficiența cardiacă*. Ea constituie cauza mării majorități a deceselor la gravide sau lăuze. Este mai frecventă între a 5-a și a 8-a lună (stadiu în care se atinge maximum de încărcare a circulației) și la gravidele peste 35 de ani. Majoritatea deceselor prin insuficiență cardiacă au loc în perioada puerperală, așa că trecerea de luna a 8-a a unei bolnave care a făcut o insuficiență cardiacă, nu înseamnă că a dispărut și riscul. În timpul travaliului există pericolul de edem pulmonar acut la hipertensive sau cardiacele aflate înainte în stare de insuficiență cardiacă.

Femeile care au făcut o insuficiență cardiacă cu ocazia unei sarcini anterioare, o vor face sigur și la altă sarcină.

Altă complicație care poate interveni este *endocardita lentă*. Astăzi pericolul acesteia este mai mic decât altădată, datorită utilizării antibioticelor. Tratamentul se face chiar în timpul sarcinii, cu rezultate în genere bune. Este totuși indicat ca o pacientă care s-a vindecat de o endocardită lentă să nu rămînă gravidă decât cel puțin după șase luni de la vindecare.

Mai pot apărea: tromboflebita, embolia pulmonară (interven comun și la gravidele normale, dar mai puțin ca la cardiopate), tahicardia paroxistică,

reactivarea febrei reumatice. Aceasta din urmă este rară. Totuși, pentru orice eventualitate, este de recomandat cardiopatelor, căsătorite înainte de 21 de ani, dacă doresc neapărat copii, să rămână gravide după această vîrstă, cînd scade frecvența reactivării febrei reumatice.

La bolnavele cu coarctăția aortei, în timpul travaliului există pericolul de formare a unui anevrism disecant.

Orice bolnavă de inimă care dorește să rămână gravidă și cere părerea medicului, trebuie să cunoască riscurile pe care le incumbă starea ei cardiacă.

Cardiopatii care impun evitarea sarcinii. Conform datelor de mai sus, sarcina va fi contraindicată la următoarele categorii de bolnave cardio-vasculare:

1. La orice bolnavă în insuficiență cardiacă sau care are o evidentă mărire a inimii (aceasta reprezintă unul din primele semne de insuficiență cardiacă).
2. La orice cardiopată peste 30—35 de ani.
3. La bolnavele cu stenoză mitrală veche.
4. La bolnavele cu fibrilație atrială.
5. La bolnavele care au mai puțin de doi ani de la ultimul atac acut de febră reumatică (reumatism Bouillaud-Sokolski) sau de coree.
6. La cardiopatele congenitale cu cianoză; la cele cu coarctăția aortei.
7. În boala hipertensivă, afară de hipertensiunea ușoară.

Toate aceste categorii dau un procent de mortalitate mărită.

Măsuri terapeutice la cardiopatele gravide. Cînd pacienta a rămas gravidă, atitudinea este următoarea:

1. Cînd vîrsta sarcinii este mai mică de trei luni:
 - a) dacă bolnava intră în una din categoriile sus-citate, cu riscuri mari, se recomandă *neapărat* întreruperea sarcinii (dilatare și chiuretaj);
 - b) cînd bolnava este bine compensată și dorește copilul (mai ales dacă este primul sau al doilea an), sarcina va putea fi menținută. Dacă bolnava este bine compensată și este la al treilea sau la al patrulea copil, este preferabil să renunțe la sarcină.
2. Dacă graviditatea este mai mare de trei luni și bolnava este bine compensată, sarcina trebuie menținută, căci riscurile întreruperii după această lună sînt mai mari decît ducerea la capăt a sarcinii.
3. Dacă bolnava este examinată pentru prima dată între luna a III-a și a V-a și se constată că intră în categoriile cu riscuri mari, se indică întreruperea sarcinii. În acest caz, unii autori recomandă ca avortul să nu se facă pe cale naturală, ci prin histerotomie abdominală, fiind riscuri mai mici.
4. Cînd bolnava este văzută pentru prima oară după luna a V-a și intră în categoriile cu riscuri mari, se va căuta să se ducă sarcina pînă la capăt, deoarece întreruperea în acest stadiu, sau un travaliu artificial implică un efort mult mai mare din partea inimii decît în cazul travaliului natural. La bolnavele care nu sînt în insuficiență cardiacă, nu se aplică medicație digitalică și diuretice.
5. Cînd bolnava face o insuficiență cardiacă în cursul sarcinii:
 - a) dacă este înainte de luna a V-a, se recomandă ca imediat după ce prin tratament se face reducerea insuficienței cardiace, să se întrerupă sarcina. Dacă insuficiența cardiacă este totală (insuficiența cardiacă congestivă), atunci nu se așteaptă remiterea insuficienței și se întrerupe sarcina;
 - b) dacă este după luna a V-a: se caută ca printr-un tratament energetic al insuficienței cardiace să se mențină sarcina pînă la capăt; întreruperea în

acest stadiu sau un travaliu artificial solicită inima mai mult decât travaliul natural. Dacă totuși insuficiența cardiacă progresează cu toate măsurile luate, se va întrerupe imediat sarcina. Când este nevoie de oprirea sarcinii înainte de termen, dar condițiile permit să se mai aștepte, atunci se va căuta să se treacă de împlinirea a 7 luni, când travaliul inimii începe să fie mai mic.

7. Când bolnava este înainte de luna a V-a și face o reactivare a infecției reumatice, se recomandă întreruperea sarcinii imediat ce trece perioada evolutivă a infecției reumatice.

Conduita terapeutică practică după stadiile sarcinii

1. *În timpul sarcinii.* Obiectivul cel mai important al medicului este prevenirea sau — când apare — tratamentul insuficienței cardiace.

Gravida cardiacă (eventual hipertensivă) va trebui examinată o dată la două săptămâni în prima jumătate a sarcinii și săptămînal în a doua jumătate. Se vor căuta cu atenție semne incipiente de insuficiență cardiacă. Bolnava trebuie cîntărită regulat. O creștere prea rapidă în greutate trebuie să fie suspectată ca o reținere de lichide din cauza unei insuficiențe cardiace. În general va fi sfătuită să nu ia prea mult în greutate. Este de dorit ca pînă la sfîrșitul sarcinii să nu fi crescut în greutate mai mult de 7—9 kg.

Eforturile deosebite, urcatul scîrilor, statul în frig sau în căldură exagerate vor fi evitate; în afară de repausul nocturn de 8—9 ore, se recomandă și unul de cîteva ore ziua.

Oricărei gravide cardio-vasculare i se va indica un regim sărac în sodiu (vezi capitolul «Dieta în bolile cardio-vasculare»). Pentru cardiopatele perfect compensate și asimptomatice, în primele trei luni este suficientă o dietă săracă în sare (3—4 g); ulterior, trebuie aplicată însă aceea săracă în sodiu.

Se va avea grijă să se combată constipația, la nevoie cu ajutorul laxativelor.

Se vor combate infecțiile acute (mai ales cele ale tractului respirator superior) cu antibioticele necesare deoarece pot precipita o insuficiență cardiacă.

Din aceleași motive, trebuie tratată orice anemie.

Se va administra neapărat vitamina B₁ în injecții de 25—100 mg, deoarece în sarcină există o necesitate crescută pentru această vitamină și lipsa respectivă poate precipita o insuficiență cardiacă.

Pacientele care au o oarecare limitare a capacității lor funcționale, avînd dispnee la exerciții moderate (dar fără să aibă semne de insuficiență cardiacă), vor fi supuse unui regim de repaus mai accentuat (în raport cu starea fiecăreia) decât cel aplicat cardiacelor compensate sau asimptomatice.

De asemenea, restricția în sodiu se va face de la începutul sarcinii.

Internarea în maternitate pentru nașterea gravidelor cardiace compensate este bine să se facă la timp: cu o săptămîină sau două înainte de termen.

Gravidelor compensate nu li se administrează digitală.

Dacă intervine o tahicardie paroxistică sau altă tulburare de ritm, se va face de urgență, tratamentul respectiv. Asupra chinidinei, părerile sînt împărțite: unii autori o folosesc fără grijă, alții o evită pentru eventualitatea acțiunii ei ocitocice.

În cazul unei tromboflebite, în afară de repaus și antibiotice, unii autori recomandă și anticoagulantele; alții stau în expectativă de frica unei hemoragii a fătului.

Dacă survine o endocardită lentă, se va aplica tratamentul necesar.

Dacă apare insuficiența cardiacă, se vor lua măsurile cunoscute: bolnava trebuie pusă la pat, regimul alimentar sărac în sodiu; se administrează digi-

tală și diuretice mercuriale. Este bine ca acestea să fie aplicate de la început, în ritm de o injecție la 2—7 zile, după nevoie, pînă la ameliorarea sau reducerea insuficienței cardiace.

Cînd intervine un edem pulmonar acut, se vor aplica măsurile cunoscute: garouri la extremități, morfină, sîngerare, digitalizare rapidă. Este foarte utilă administrarea înecată intravenos a 0,24—0,48 g corfilin, imediat după morfină.

După remiterea insuficienței cardiace, în tot restul sarcinii, bolnava va trebui să aibă o activitate cît mai redusă, cu multe ore de stat în pat; eventual — după starea fiecărei bolnave — se vor intercala zile de repaus total la pat.

O gravidă care a făcut o insuficiență cardiacă trebuie internată în maternitate cam cu patru săptămîni înainte de termen.

La bolnavele cu stenoză mitrală s-au executat cu succes comisurotomii în timpul sarcinii. Părerile asupra executării curente în timpul sarcinii nu întrunesc unanimitatea. Majoritatea cardiologilor susțin că pacientele pentru care riscul operator este mic sînt cele perfect compensate, care își pot duce sarcina fără riscuri, deci nu trebuie să-l încerce pe cel operator. Se poate rezerva intervenția numai pentru gravidele care după luna a IV-a, cu toată îngrijirea medicală, repetă fenomenele de insuficiență cardiacă.

S-au operat de asemenea în timpul gravidității și diverse cardiopatii congenitale. Atitudinea generală este însă de a se interveni în afara sarcinii.

2. *În travaliu.* Înainte se credea că o cardiacă trebuie îndrumată să nască prin operație cezariană, deoarece această intervenție reprezintă un efort mai mic pentru inimă. S-a văzut însă că datele acestea nu sînt tocmai exacte și că pot apărea insuficiențe cardiace severe și fatale după cezariană. Mai mult, s-a constatat că mortalitatea maternă și fetală sînt mai mici în nașterea pe cale naturală. Se știe că placentă funcționează ca o fistulă arterio-venoasă. Or, prin secționarea unei fistule arterio-venoase se mărește brusc rezistența periferică și se poate precipita o insuficiență cardiacă. Exact același lucru se întîmplă într-o operație cezariană, în momentul cînd este dezinsertată placentă. În timpul unui travaliu natural acest lucru nu se întîmplă, pentru că uterul, contractîndu-se, închide încetul cu încetul timp de mai multe ore fistulele arterio-venoase din placentă. De aceea s-a renunțat la operația cezariană la gravidele cardio-vasculare; se recurge la intervenția aceasta numai dacă este vorba de o coarctare a aortei sau cînd sînt indicații de ordin obstetrical.

a) *Stadiul întîi* (contractiile). Pentru a reduce durerile, se vor face la fiecare patru ore cîte 1,5 cg morfină cu 0,25—0,40 mg scopolamină subcutanat.

Alura ventriculară și respirația vor fi controlate la fiecare jumătate de oră. Dacă timp de jumătate de oră se constată menținerea a peste 110 pulsații și peste 24 de respirații pe minut, înseamnă că bolnava intră în insuficiență cardiacă (Mendelson și Pardee). De aceea, se va face imediat o digitalizare pe cale intravenoasă cu un preparat cu acțiune rapidă (vezi « Insuficiența cardiacă »).

Dacă intervine un edem pulmonar acut, bolnava va fi pusă în poziție semișezîndă și se vor lua imediat celelalte măsuri cunoscute. Edemul pulmonar acut poate surveni rar și la inimi compensate, îndeosebi la stenoze mitrale sau după o administrare intravenoasă de fluide.

Dacă la intrarea în travaliu bolnava este într-o stare de decompensare, ea va fi așezată de la început într-o poziție semișezîndă și, la nevoie, i se va administra oxigen.

b) *Stadiul al doilea* (expulzia). Când capul copilului ajunge la strimtoarea inferioară, se va aplica forcepsul. Bolnava trebuie anesteziată: se recomandă eter administrat cu picătura sau cu masca specială care permite și inhalarea de oxigen. Administrarea se face încet, pentru evitarea tusei sau reflexelor de vomitare. Se mai poate administra kelen în loc de eter. Unii preferă rahianestezia.

c) *Stadiul al treilea* (expulzia placentei). Pentru prevenirea precipitării unei insuficiențe cardiace unii autori recomandă (ca și la intervențiile pentru fistulă arterio-venoasă), ca o dată cu scoaterea placentei să se facă o sîngere de 500—1 000 ml. Alți autori recomandă numai punerea unor garouri la rădăcinile membrelor la fel cum se procedează în edemul pulmonar acut. Este recomandabilă această ultimă atitudine deoarece din cauza scăderii bruște a presiunii intraabdominale și a coborîrii diafragmei care urmează expulziei copilului poate avea loc — invers față de prima situație — o scădere bruscă a aportului de sînge venos la inimă și precipitarea unei stări de șoc.

Dacă intervine șocul se dă drumul la garouri și se administrează una din substanțele simpaticomimetice de sinteză; dacă este nevoie, se continuă tratamentul pentru menținerea tensiunii arteriale cu perfuzie intravenoasă de *noradrenalină* (vezi « Starea de șoc în infarctul de miocard »). Cu excepția stării de șoc, nu se administrează ergotină sau extract de lob posterior hipofizar.

Începînd cu acest stadiu, oricărei bolnave cardiace i se va începe profilaxia endocarditei lente cu 600 000 unități de *penicilină* și 2 g *streptomicină* zilnic, timp de șapte zile.

3. *Lăuzia*. După travaliu, bolnava mai poate face o insuficiență cardiacă pînă la 6 săptămîni, dar mai ales în primele 24 de ore. De aceea se recomandă continuarea regimului sărac în sodiu și administrarea vitaminei B₁ (s-a observat că insuficiența cardiacă apărută în lăuzie este legată de o carență în B₁), mai multe săptămîni după naștere. Bolnavele care erau digitalizate înainte sau care au făcut insuficiență cardiacă în timpul travaliului, vor continua digitalizarea ca orice bolnav care a fost o dată în insuficiență cardiacă.

Ridicarea din pat a cardiacelor compensate se va face după o săptămînă; a celorlalte, după starea funcțională a inimii.

Dacă bolnava dorește sterilizarea (legarea trompelor), aceasta va fi făcută cam după 3—4 luni de la naștere.

ÎNCADRAREA BOLNAVULUI CARDIO-VASCULAR ÎN CÎMPUL MUNCII

Specialistul cardiolog sau internist este frecvent pus în situația de a indica unui bolnav cardio-vascular ce profesiune poate exercita. De aceea este necesar ca medicul să cunoască specificul profesiunilor mai răspândite pe care le recomandă. Această atitudine a fost luată în considerare de către C.C. Iliescu, întreprinzând cu medicii ASCAR-ului un control cardio-vascular (1946—1949) a 47 000 de salariați din fabrici și instituții din București, unde totodată cardiologii ASCAR-ului au putut cunoaște direct eforturile cerute de diverse profesii.

Există un consens unanim ca în cadrul eforturilor sigur permise, bolnavul cardio-vascular să fie îndrumat cu tot imboldul spre o profesiune potrivită: în caz de inactivitate, va face un complex de inferioritate sau va face în plus o nevroză cardiacă. Din punct de vedere social, cardio-vascularul încadrat în muncă nu mai reprezintă o povară pentru familie.

În munca indicată trebuie totdeauna menținută o distanță între efortul pe care *poate* să-l facă un bolnav și acel care *trebuie* să-l facă. Trebuie aleasă o muncă normată, de zi, fără eforturi fizice mari, în condiții de microclimat fără frig, căldură exagerată, abundență de pulberi sau gaze nocive; de asemenea, se cere o gradare a eforturilor neuropsihice, după afecțiunea în cauză.

Salariații care și-au pierdut capacitatea de muncă, parțial sau total, din cauza unei boli care este de prevăzut că durează mai mult de șase luni, au dreptul la o pensie de invaliditate. Pentru aceasta bolnavul trebuie să fie examinat de o comisie de expertiză medicală a capacității de muncă. Invaliditățile sînt de trei grade: acei care au o capacitate de muncă pierdută și au nevoie de îngrijirea permanentă a altei persoane intră în gradul I de invaliditate; în gradul al II-lea intră acei cu capacitatea de muncă pierdută, dar care se pot autodeservi; bolnavii care și-au pierdut parțial capacitatea de muncă intră în gradul al III-lea de invaliditate: sînt acei care nu-și mai pot exercita normal profesiunea lor și au nevoie, fie de un program redus de muncă, fie de o schimbare a profesiunii cu una mai ușoară.

Dacă este indicată o schimbare de profesiune, este preferabil — în măsura în care boala permite — să se facă înlocuirea cu o profesiune apropiată de prima (cu elemente de muncă sau cicluri profesionale asemănătoare primei).

După Marținkovski profesiunile *recomandabile cardiacilor* pot fi divizate în trei grupe, după eforturile pe care le cer.

A. Primul grup este format de *munci care necesită un efort fizic moderat, care se execută șezând sau stând în picioare, cu deplasări mici.*

1. *Metalurgie*: mecanic de precizie, mecanic de aparate geodezice, ștanțator de prese mici, tinichigiu de atelier de piese mici (fără sudură), nituitor de piese mici, reparator de biciclete. 2. *Stofe*: tapițer, cuper, lucrător de mobile, corsetieră, croitor; mașinile de cusut cu care lucrează aceștia trebuie acționate electric. 3. *Piei și blănuri*: cizmar, rihtuitor, curelar, blănar. 4. *Industria textilă*: torcător (în bumbac), dărăcitor, țesător (bumbac, mătase), depănător. 5. *Industria electrotehnică*: electrician bobinator, monter aparate radio sau t.f.f. 6. *Industria poligrafică*: legător de cărți, desenator, litograf, gravor, culegător de litere, fotograf (muncă de interior, nu de teren). 7. *Industria chimică*: chimist, laborant chimist (muncă numai în interiorul laboratorului), laborant de farmacie. 8. *Ocupații agricole*: piscicultor, conducător de fermă, agricultor. 9. *Comerț*: vânzător de librărie, papetărie, marochinărie, drogherie, fructe (în interior și nu la stand deschis), tutungiu, vânzător cofetar. 10. *Munci administrative*: contabilitate, diverse munci de birou, steno-dactilografie. 11. *Profesiuni intelectuale*: toate afară de acelea care cer o muncă de teren continuă sau eforturi fizice mari. 12. *Diverse*: tehnician dentar, desenator tehnic.

B. Al doilea grup cuprinde *munci care se efectuează mai ales șezând, în condiții meteorologice normale și care nu necesită decât un efort fizic redus.*

1. *În industrie*: gravor în metale, radio-tehnician, broșator de cărți, retușer fotograf, rămar, parfumer, ambalator de piese mici, etichetator, reparator de mașini de scris și calculat; în industria de nasturi: ștanțarea, găurirea și lustruirea nasturilor; în industria farmaceutică: umplerea și astuparea fiolelor, ambalarea tuburilor cu tablete. 2. *Diverse*: pălărier, modistă, manichiuristă, pedi-chiuristă, ceaprazar, mănșăreasă, laborant. 3. *Agricultură*: sericicultor, muncă în laborator agronomic rural. 4. *Transporturi, comunicații*: telegrafist, telefonist radiofonist. 5. *Administrative*: normator, calculator, desenator, copist, grefier. 6. *Munci intelectuale*: economist, jurist.

C. Grupa a treia cuprinde *munci care necesită un efort fizic sau neuro-psihic și mai redus*: ceasornicar, pictor decorativ pe sticlă, monter de lentile de ochelari, monter și decorator de jucării, confecționarea obiectelor de sîrmă moale (site, coșuri de piine, teluri și alte obiecte casnice), reparator de obiecte casnice electrice, confecționarea jucăriilor din lemn și carton, confecții de flori artificiale, tricotaje de mină, broderie de mină, împletituri din rețele, fileuri, repararea instrumentelor muzicale cu coarde.

Alegerea grupei și a profesiei se face în funcție de capacitatea de muncă a aparatului cardio-vascular și de pregătirea profesională a bolnavului.

Afecțiunile valvulare. Copilul care a făcut o infecție reumatică și a rămas cu o leziune valvulară bine compensată, va fi orientat către una din profesiunile de mai sus, din grupa A sau B. Când este vorba de o insuficiență aortică bine compensată, leziune în care forța de rezervă a inimii este îndelung păstrată, se va putea alege o profesiune din prima grupă (A).

Reluarea activității pentru bolnavii remiși după un atac acut de febră reumatică se face conform datelor indicate la capitolul respectiv. La o endocardită lentă, munca nu va fi reluată decât la 4—6 luni după vindecare.

În ambele situații — febra reumatică și endocardita lentă — fiind vorba de bolnavi valvulari, profesiunile recomandate sînt acelea ale acestei cate-

gorii de bolnavi, și, de asemenea ca la toți ceilalți, în funcție de starea de compensare sau de decompensare a inimii.

După o comisurotomie pentru stenoză mitrală este necesară scoaterea din muncă pe timp de minimum 6 luni. Încadrarea în profesii se va face tot în una din grupele de mai sus, o împovărare a muncii inimii fiind imprudentă.

Miocardita. Reluarea muncii după o *miocardită acută* (produsă de o boală infecțioasă oarecare) trebuie făcută cu multă prudență, la mai multe luni după dispariția tulburărilor (ca și după un episod de infecție reumatică acută, care de altfel cuprinde aproape totdeauna și elemente de miocardită). Chiar dacă s-a produs o vindecare cu *restitutio ad integrum*, la reluarea activității, primele două luni va fi plasat într-o muncă care nu cere eforturi fizice mari și care se desfășoară în condiții favorabile.

Tulburările de ritm. Se va ține seama de natura tulburării de ritm și cauza producătoare. Extrasistolele nelegate de vreo afecțiune organică a inimii nu implică schimbarea muncii.

Se mai pot vedea uneori indivizi cu diagnosticul de « aritmie extrasistolice » greșit trimiși la comisiile de expertiză pentru încadrarea într-un grad de invaliditate.

Tahicardiile paroxistice atriale repetate și nelegate de o afecțiune organică a inimii, dacă survin rar, iarăși nu implică vreo măsură specială, ele având în genere un prognostic foarte bun. Se va acorda însă o atenție specială și se vor lua măsuri de modificare a condițiilor de muncă dacă crizele survin mai des și individul lucrează la înălțimi mari (zidar de exemplu) sau este conducător de vehicul cu tracțiune mecanică (autobuz, tren etc.).

Bolnavii cu extrasistole și tulburări de ritm legate de hipertiroidism, în timpul evoluției afecțiunii, după gradul de accentuare a tulburărilor, vor fi schimbați la o muncă ușoară din categoria celor notate mai sus, sau eventual scoși din muncă.

Tulburările de ritm legate de o scleroză a miocardului impun o muncă din categoria B sau C. O atenție specială o cer blocul incomplet cu blocări și deblocări frecvente și blocul complet cu sindrom Adams-Stokes, prin fenomenele de anemie cerebrală și pierderile de cunoștință care se pot produce. În asemenea cazuri, încadrarea în profesii trebuie să aibă în vedere neapărat condițiile concrete în care muncește fiecare individ; este indicată o muncă din categoriile B și C, care poate fi îndeplinită la domiciliu, sau dacă pregătirea individului sau condițiile nu se pretează, atunci se recomandă pensionarea în gradul al II-lea sau chiar I.

Afecțiunile coronariene. În cazurile de angină pectorală cu accese dure-roase care apar numai la o împovărare manifestă a inimii, eforturi fizice importante (emoții sau frig puternic, încărcare deosebită a stomacului), bolnavilor li se vor recomanda munci din categoriile A sau B. Dacă crizele apar la eforturi mici, va fi posibilă o încadrare numai într-una din profesiunile din grupul C, sau se va recomanda scoaterea totală din muncă.

Bolnavii care au avut un *infarct de miocard*, după 4—6 luni de la remiterea stării acute, în raport cu starea funcțională a inimii lor, vor putea ocupa o muncă din categoria B sau C sau vor trebui pensionați pentru incapacitate totală de muncă (pensionare de gradul al II-lea). Cei care au făcut o recidivă a infarctului trebuie pensionați în gradul al II-lea de invaliditate.

Boala hipertensivă. În stadiul neurogen, se vor recomanda acele munci din grupele A, B sau C care se efectuează șezând și care nu cer decât un efort neuropsihic moderat sau mic. În boala hipertensivă cu determinări organice (fundul de ochi de gradul al III-lea) bolnavii sînt de obicei incapabili de muncă.

Insuficiența cardiacă. În cazul unei insuficiențe cardiace de gradul I, redusă numai la mărirea inimii, bolnavii vor putea exercita o profesiune dintre cele care se execută șezînd, ținînd însă seama în restrîngerea activității și de celelalte tulburări pe care le pot prezenta (dispnee, dureri precordiale).

După remiterea unei insuficiențe cardiace congestive, va trebui să se țină seama de o serie de condiții: afecțiunea de bază, vîrsta bolnavului, cauza care a precipitat insuficiența cardiacă, dificultatea sau ușurința cu care s-au remis fenomenele, a cîta insuficiență cardiacă a fost. În funcție de acestea, vom indica bolnavului să înceteze orice activitate profesională sau îi vom permite una din grupa C.

Afecțiuni vasculare periferice. Se recomandă schimbarea muncii acelor care fac eforturi fizice intense, lucrează în umezeală și frig, trebuie să meargă mult, trebuie să depună intense eforturi neuropsihice: hamali, turnători, pavagii, muncitori la canale, factori poștali, contabili etc.

În genere cînd se dă o indicație de muncă unui bolnav, trebuie gîndit nu numai la munca în sine și condițiile ei imediate de aplicare, ci și la distanța pe care bolnavul trebuie s-o parcurgă pînă la locul de muncă: într-un fel trebuie privită situația cînd vreo muncă ușoară din categoria C se poate face la domiciliu sau într-o instituție foarte apropiată de locuința individului și altfel trebuie privită situația cînd bolnavul este nevoit să facă deplasări mari, de mai mulți kilometri, pînă la locul de muncă.

INDICAȚII DE TRATAMENT BALNEAR PENTRU AFECȚIUNILE CARDIO-VASCULARE

La alegerea pentru cură balneară a unui bolnav cardio-vascular, cardiologul sau internistul trebuie să fie atent ca să respecte indicațiile, contraindicațiile generale și de specialitate.

Nu beneficiază de cure balneare: bolnavii cu insuficiență cardiacă; bolnavii cu diferite manifestări de insuficiență coronariană (angină pectorală, preinfarct, infarct) în prezent sau în antecedente; cei cu boală hipertensivă esențială trecută de stadiul neurogen; cei cu hipertensiune arterială secundară; bolnavii cu anevrisme; bolnavii cu arterioscleroză obliterantă în stadiile cu tulburări trofice; bolnavii cu tahicardii paroxistice, fibrilații, flutter, bloc; cardiopatiile congenitale; bolnavii cu fenomene de scleroză cerebrală.

Cardio-vascularii folosesc în principal apele carbo-gazoase (inclusiv mofetele), apoi apele sulfuroase și iodurate, apele termale slab mineralizate.

Sînt indicate pentru cure balneare în general: boala hipertensivă în stadiul neurogen (Borsec, Buziaș, Vatra Dornei, Călimănești, Victoria); arterioscleroza obliterantă fără tulburări trofice (Buziaș, Călimănești, Herculane, Vatra Dornei, Victoria); sechelele după tromboflebită la cel puțin 6 luni de la remiterea fenomenelor acute (Bazna, Govora, Ocna Sibiului, Sovata, Victoria).

Indicatorul Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale mai recomandă pentru cură balneară: stări postmiocarditice (la cel puțin șase luni de la trecerea fenomenelor acute), afecțiuni valvulare (la cel puțin 8 luni dacă a intervenit un episod acut de febră reumatică sau endocardită lentă), angina de pîept cu crize ușoare fără modificări electrocardiografice.

Tabelul XII

Greutatea corpului în raport cu vârsta și talia
(După H. Schall) — BĂRBAȚI

Înălțimea în cm	Vârsta									
	15—24	25—29	30—34	35—39	40—44	45—49	50—54	55—59	60—64	65—69
150	53,4	56,3	57,1	59,4	60,0	60,0	60,0	60,0	58,1	—
152	54,3	56,1	58,0	59,4	60,3	60,7	60,7	60,7	59,2	—
154	55,0	57,0	58,4	59,4	60,6	61,4	61,4	61,4	60,2	—
156	55,7	57,2	58,9	59,9	61,2	62,1	62,1	62,1	61,4	—
158	56,5	58,3	59,7	60,7	62,0	62,9	62,9	62,9	62,5	—
160	57,6	59,4	60,8	61,7	63,0	64,0	64,0	64,0	63,5	63,5
162	59,1	60,9	62,2	63,1	64,5	65,0	65,4	65,4	64,9	64,5
164	60,2	62,0	63,4	64,3	65,6	66,1	66,8	66,8	66,3	65,8
166	61,4	63,3	64,6	65,5	66,9	67,3	68,2	68,2	68,0	67,3
168	62,9	64,8	66,1	67,0	68,4	68,7	69,8	69,8	69,8	68,7
170	64,3	66,4	67,8	68,8	70,2	70,6	71,5	71,5	71,5	70,6
172	65,7	67,9	69,3	70,5	71,9	72,4	73,3	73,3	73,3	72,9
174	67,2	69,4	71,0	72,3	73,7	74,2	74,9	75,1	75,1	75,1
176	68,6	70,9	72,8	74,1	75,5	75,9	76,4	76,9	77,0	77,0
178	70,1	72,3	74,6	76,0	77,3	77,7	78,2	78,6	79,3	79,2
180	71,8	74,1	76,4	78,1	79,1	79,9	80,0	80,4	81,2	81,2
182	73,9	76,2	78,5	80,2	80,8	82,0	81,7	82,2	83,1	83,1
184	75,8	78,5	80,6	82,4	82,8	84,2	83,7	84,2	84,7	84,7
186	77,6	81,0	82,8	84,6	85,1	86,5	85,9	86,3	86,0	86,0
188	79,9	83,5	85,3	87,1	88,1	89,0	88,0	88,0	87,1	87,2
190	81,7	85,7	87,9	89,7	—	—	—	—	—	—

Tabelul XIII

Greutatea corpului în raport cu vârsta și talia
(După H. Schall) — FEMEI

Înălțimea în cm	Vârsta									
	15—24	25—29	30—34	35—39	40—44	45—49	50—54	55—59	60—64	65—69
150	44,3	46,6	47,4	49,2	49,7	49,8	49,8	49,8	48,2	—
152	45,0	46,5	48,1	49,2	50,0	50,3	50,3	50,3	49,0	—
154	45,5	47,2	48,4	49,2	50,2	50,8	50,9	50,9	49,8	—
156	46,1	47,3	48,8	49,7	50,7	51,5	51,5	51,5	50,9	—
158	46,3	48,4	49,5	50,3	51,4	52,1	52,2	52,2	51,8	—
160	47,8	49,2	50,3	51,2	52,2	53,0	53,0	53,0	52,6	52,6
162	48,9	50,5	51,5	52,3	53,5	53,8	54,2	54,2	53,8	53,4
164	49,9	51,4	52,5	53,3	54,4	54,8	55,4	55,4	55,0	54,6
166	50,8	52,4	53,6	54,3	55,4	55,8	56,5	56,5	56,3	55,8
168	52,1	53,7	54,8	55,5	56,7	57,0	57,8	57,8	57,8	56,9
170	53,3	55,0	56,2	57,1	58,1	58,6	59,3	59,3	59,3	58,5
172	54,4	56,3	57,5	58,5	59,6	59,9	60,7	60,7	60,7	60,4
174	55,6	57,5	58,8	59,9	61,1	61,5	62,1	62,3	62,3	62,2
176	56,4	58,8	60,3	61,5	62,6	62,8	63,3	63,8	63,8	63,8
178	58,1	60,0	61,9	63,0	64,1	64,4	64,8	65,2	65,7	65,6
180	59,5	61,4	63,3	64,7	65,6	66,3	66,3	66,6	67,3	67,3
182	61,1	63,2	65,0	66,5	66,9	68,0	67,7	68,1	68,9	68,9
184	62,7	65,0	66,8	68,3	67,7	69,8	68,5	69,7	70,2	70,2
186	64,3	67,1	68,6	70,1	70,6	71,7	71,1	71,5	71,3	71,3
188	66,1	70,2	70,6	72,2	—	—	—	—	—	—
190	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Compoziția chimică în lipide, ClNa și caloriiile celor mai importante alimente
(după Heupke)

În 100 g	Lipide g	Calorii	ClNa mg
1. Cărnuri și pești			
Carne slabă de vacă	1,6	101	110
Carne slabă de vițel	0,8	85	130
Momițe de vițel	2,3	85	—
Creier de vițel	8,6	117	—
Ficat de vițel	5,1	126	—
Carne slabă de oaie	2,8	105	170
Carne slabă de porc	4,7	125	100
Căprioară	1,9	105	110
Iepure	1,1	107	160
Pui (piept).	1,4	99	140
Porumbel	1,0	103	150
Gîscă	45,6	489	200
Păstrăv	2,1	98	—
Crap	1,1	100	86
Scrumbie	11,0	180	270
Batog	0,3	70	160
Șuncă grasă	34	375	3-4 g
Șuncă slabă fiartă	8,1	178	3-4 g
Șlănină afumată sărată	95,6	889	3-8 g
Scrumbie afumată	8,5	166	380
Scrumbie sărată	16,9	241	3-5 g
Metwurst	40,8	457	3-8 g
Salam	48,4	564	3-8 g
Tobă	8,9	188	2,5-8 g
Leberwurst	14,8	254	2,9 g
Extract de carne	0,2	251	abundent
Gelatină	0,1	436	750
2. O u a			
1 ou = 45 g	5,5	75	84
1 gălbenuș = 16 g	5,0	58	7,8
Ou de găină (în 100 g)	12,1	166	—
Albuș de ou	0,3	58	90
3. Lapte, unt, brînză și alte derivate lactate			
Lapte de vacă	3,6	63	160
Lapte acru	3,7	62	165
Babeurre	1,2	41	—
Chefir	3,2	66	—
Frișcă	10,0	122	130
Smîntînă	25,0	261	—
Unt	84,4	790	690
Gervais	49,2	489	2-2,5 g
Camamber	26,8	340	2-2,5 g
Șvaițer	32,5	420	2-2,5 g
Brînză de Olanda	27,8	385	2-2,5 g
Parmezan	19,5	355	2-2,5 g
Brînză de vaci nesărată	4,6	162	250
Brînză de vaci sărată	—	—	2,5

În 100 g	Lipide g	Calorii	CiNa mg
----------	-------------	---------	------------

4. Grăsimi, uleiuri

Unt topit	97,0	903	—
Untură de porc	99,5	925	—
Margarină nesărată	84,6	791	100
Margarină sărată	—	—	1,6 g
Untdelemn și grăsimi vegetale.	99,6	926	urme

5. Făinoase

Făină de grâu	0,9	357	4
Făină de secară	2,1	352	120
Fulgi de ovăz	6,8	395	203
Orez	0,9	357	urme
Griș	0,8	369	96
Arpacas	1,2	353	8
Făină de amidon (Sago, Mondamin).	0,1	342	8—190
Macaroane	0,6	361	65
Piine albă	0,5	265	500
Piine integrală	0,4	239	—
Piine neagră	1,3	262	560
Piine graham	1,0	251	—
Piine prăjită	1,0	352	200
Chec	4,6	388	—
Biscuiți	7,5	400	395
Turtă dulce	3,6	390	—

6. Leguminoase crude, cartofi, legume, ciuperci

Leguminoase (mazăre, linte, fasole)	1,8	329	95
Mazăre verde	0,5	80	60
Fasole verde	0,1	39	96
Cartofi	0,2	96	95
Morcovi	0,3	45	61
Hrean	0,4	80	—
Ridichi negre	0,1	43	120
Ridichi de lună	0,2	22	71
Țelină	0,4	58	250
Gulie	0,2	47	94
Ceapă	0,1	52	45
Castraveți	0,1	15	60
Roșii	0,2	20	110
Sparanghel	0,3	20	69
Conopidă	0,3	32	48
Varză creată	0,7	45	98
Varză de Bruxelles	0,5	50	66
Spanac	0,6	38	210
Varză albă	0,7	24	66
Varză roșie	0,2	33	125
Lăptuci	0,3	18	100
Andive	0,1	19	—
Zbîrciog proaspăt	0,4	35	—
Sfecla	0,1	34	58

În 100 g	Lipide g	Calorii	ClNa mg
----------	-------------	---------	------------

7. Fructe, nuci, migdale

Mere cu coajă	—	51	2
Mere uscate	0,8	251	20
Pere cu coajă	—	51	31
Prune	—	48	32
Prune uscate cu simbuluri	0,5	230	21
Renglote	—	55	—
Corcodușe	—	54	—
Piersici	—	42	3
Caise	—	37	1
Cireșe	—	51	100
Struguri	—	72	25
Stafide	0,6	272	—
Căpșuni	—	40	23
Smeură	—	27	3
Afine	—	28	8
Coacăze	—	37	2
Agrișe	—	25	1
Portocale (miez)	—	61	7
Banane (miez)	—	100	200
Ananas	—	62	—
Curmale (uscate cu simbuluri)	0,6	309	—
Smochine (uscate)	1,3	259	—
Migdale (dulci fără coajă)	53,2	637	66
Alune (uscate)	62,6	683	110
Nuci uscate (curățate)	58,5	666	170

8. Zahăr, miere, zeamă de fructe, cacao, ciocolată

Zahăr	—	410	9
Miere	—	307	urme
Zeamă de smeură	—	239	—
Zeamă de lămie	—	40	—
Pudră de cacao (complet degresată)	12,0	401	120
Ciocolată	17,5	541	70—500

9. Băuturi alcoolice

Bere	—	51	15
Vin alb	—	68	—
Vin roșu	—	65	—
Șampanie	—	129	—
Porto	—	149	—
Sherry	—	138	10
Cidru	—	43	—
Coniac	—	298	—
Rom	—	410	—
Chimen	—	304	—
Benedictină	—	440	—

BIBLIOGRAFIE

- Ablard G. și colaboratorii — *Presse méd.*, 1954, vol. 62, nr. 87, p. 1 875.
- Ackerman G., Pignide L. — *Clérmont Méd.*, 1953, vol. 2, p. 77, din *Fiches médicales*, 1953, nr. 1 982 I.
- Agalețkaia A. M., Vartapedov B. A. — *Probl. endok. i gormonoterapii*, 1956, nr. 2, p. 109.
- Allen E., Barker N., Hines E. — *Peripheral Vascular diseases*, ed. a II-a, W. B. Saunders Co., Philadelphia, London, 1955.
- American Heart Association — *Circulation*, 1955, vol. XI, nr. 2, p. 317.
- Am. Heart Association Committee on prevention of rheumatic fever and bacterial endoe. — *Circulation*, 1957, vol. XV, nr. 1, p. 154.
- Anițikov N. N. — *Vestn. Akad. med. nauk. SSSR*, 1956/2 din An. rom.-sov. med. gen., 1956, 4 (28), 27.
- Arnold H. O. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1955, vol. 41, p. 1 489.
- Atabek H. A. — *Klinic. med.*, 1954, nr. 10, p. 19.
- * * * Actualită sulle pericarditi — *Minerva med.*, 1955, vol. XLVI, partea a II-a, nr. 54, p. 105.
- Aubert H. — *Med. rom.*, 1949, nr. 1, p. 27.
- Audier M., Ruf G. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 31, p. 1 573.
- Audier M. — Journées médicales de France. Raport 1954. Din *Probleme de patologie ale aparatului cardio-vascular*, 1955, nr. 1 (19), p. 74.
- Bacq Z. — *Pharmacodinamie chimique*, Ed. a II-a, Masson, Paris, 1954.
- Bailey C. P., Likoff W. — *Ann. int. med.*, 1955, vol. 42, p. 388.
- Bagdasarov A. A., Alperin P. M., Mihalova L. Z. — *Sovetsk. med.*, 1955, nr. 8, p. 11.
- Bakulev N. A., Damir A. L. — *Ter. Arh.*, 1955, vol. XXVII, nr. 4, p. 29.
- Bakulev N. A., Bogoslovski V. — *Klinic. Med.*, 1951, vol. XXIX, nr. 8, p. 13.
- Balș M. — *Îndreptar de terapeutică*, 1955, nr. 1, p. 33.
- Balș M. și colaboratorii — *Antibioticele*, ed. a II-a, Editura de Stat pentru literatură științifică, București, 1953.
- Bantea C. — *Med. rom.*, 1949, nr. 1, p. 51.
- Bantea C. — *Revista științelor medicale. Med. int.*, 1953, nr. 6, p. 41.
- Bantea C., Balinberg E. — *Viața med.*, 1956, nr. 12, p. 50.
- Bardin P. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 77, p. 4 100.
- Bartorelli C. — *Thérapie*, 1953, vol. VIII, nr. 3, p. 427.
- Bartorelli C. — The 3rd International Congress of Internal Medicine, Stockholm, 1954, p. 238.
- Batterman R. și colaboratorii — *J. Amer. Med. Ass.* 1949, vol. 140, p. 1 268.
- Beaumont J. L., Maurice P., Chevallier H., Coblenz B., Lenègre J. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 46, p. 1 917.
- Beaumont J. L., Coblenz B., Maurice P., Chevallier H., Lenègre J. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 46, p. 1 926.
- Beaumont J. L., Maurice P., Rogowski M., Lenègre J. — *Sem Hôp., Paris*, 1953, nr. 46, p. 1 932.
- Berthoud E., Motte Th. — *Acta cardiol.*, 1954, vol. IX, nr. 3, p. 189.
- Bertoli R., Borsari G. — *Minerva med.*, 1954, partea a II-a, nr. 98, p. 1 513.
- Best M., Duncan Ch., Van Loon E., Wathen J. — *Amer. J. Med.*, 1955, vol. XIX, nr. 1, p. 61.

- Bickel G. — *Schw. med. Wschr.*, 1955, nr. 36, p. 859.
 Bickel G. — *Arch. Mal. du Cœur*, 1956, nr. 7, p. 651.
 Bierstedt P. — *Z. für ärztl. Fortbild.*, 1954, 23/24, p. 822.
 Bishop J., Smith W., Lloyd-Jones J., Longcope Ch. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1955, vol. 159, nr. 18, p. 1 730.
 Blaustein I. și colaboratorii — *Circulation*, 1950, vol. 1, nr. 5, p. 1 197.
 Blumgart H., Friedberg S., Kurland G. — *Circulation*, 1950, vol. 1, nr. 5, p. 1 105.
 Blumgart H., Paul M. H. — *Amer. J. Med.*, 1955, vol. XVIII, nr. 1, p. 1.
 Bobek K., Vaelav C. — *Z. Ges. inn. Med.*, 1956, nr. 22, p. 1 035.
 Bourde Gh. — *Marseille méd.*, 1953, nr. 7, p. 342.
 Bouvraïn Y., Fortin P., De Vahia J. L. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 41, p. 2 097.
 Bouvraïn Y., Thibier R., Abiven M. — *Bull. mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1955, vol. 4; nr. 27—28, p. 1 016.
 Bouvraïn Y., Pages-Dartevielle S. — *Sem. Hôp. Paris*, 1955, nr. 15, p. 831.
 Brauner R. — *Med. rom.*, 1949, nr. 1, p. 34.
 Brauner R., Sorin E., Beligan Gr., Ștefăneșu C., Predescu V. — *Med. int.*, 1956, nr. 3, p. 380.
 Broustet P., Bricaud H. — *Arch. Mal. Cœur vaisseaux*, 1956, nr. 6, p. 372.
 Broustet P., Bricaud H. — *Sem. Hôp. Paris*, 1957, 33/5; 2 124, p. 332.
 Broustet P. — *Sem. Hôp. Paris*, 1954, nr. 11, p. 629.
 Bukovskaia A. V. — *Sovetsk. Med.*, 1957, nr. 1, p. 77.
 Burch Robert — *Circulation*, 1955, vol. XI, nr. 2, p. 271.
 Burghel Th. — În Reuniunea de cardiologie, 1955, p. 33.
 Canosa Lorenzo Frank — The 3rd International Congress of Internal Medicine, Stockholm, 1954, p. 36.
 Carli A. — *Minerva Med.*, 1954, partea a II-a, nr. 98, p. 1 549.
 Casolo G., Di Nardo A. — *Minerva Med.*, 1955, vol. XLVI, partea a II-a, nr. 53, p. 33.
 Cattani R., Vesein P. — *Sem. Hôp. Paris*, 1956, 13.
 Charlier R. — *Acta cardiol.*, 1952, nr. 1, p. 10.
 Chavez L., Vaquero L., Mendoza F. — *Acta cardiol.*, 1955, vol. X, nr. 3, p. 209.
 Chauchard P. — *Thérapie*, 1955, nr. 3, p. 502.
 Cooley A. D. — *Surg. Gynec. Obstet.*, 1955, vol. 100, nr. 3, p. 268.
 Cornell University — *Amer. J. Med.*, 1955, vol. XVIII, nr. 2, p. 236.
 Cotten M., Brown V., Kronen P. S. — *Anesthesiol.*, 1954, nr. 15, p. 126.
 Council on Drugs — *J. Amer. Med. Ass.*, 1957, vol. 164, nr. 12, p. 1 332.
 Crafoord C., Vêrkö L. — *Amer. J. Med.*, 1954, vol. XVII, nr. 6, p. 811.
 Crumpton Ch., Rowe G. G., Crepps R. C. — *Circulation*, 1955, vol. XI, nr. 1, p. 106.
 Cuneșu V. — În actualități de cardiologie. Editura Medicală, București, 1957.
 Cushny A. — Pharmacology and Therapeutics, ediția a 13-a, Lea & Febiger, Philadelphia, 1947.
 Czorniezer G. — *Orv. Hetil.*, 1954, nr. 44, p. 1 193.
 Dagnini G. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 79, p. 4 195.
 Dallemagne M. — *Thérapie*, 1953, vol. VIII, nr. 3, p. 259.
 Degeorges M. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 79, p. 4 199.
 Digonet L., Cahn J. — *Thérapie*, 1953, vol. VIII, nr. 4, p. 560.
 Dimitriu C. C., Schächter A., Coliță D., Kasprovski E., Segal U. — *Medicina internă*, 1955, vol. VII, nr. 4, p. 104.
 Dimitriu C. C., Rimniceanu R. și colaboratorii — A doua sesiune științifică I.M.F., București, 1956, p. 144.
 Dimitriu Gh. C., Rușeșanu S. — *Med. int.*, 1955, vol. VII, nr. 4, p. 53.
 Dimitriu Gh. C. — Bolile colagenului, Editura Medicală, București, 1957.
 Dimitriu V. — Actualități de clinică medicală. Editura Medicală, București, 1955.
 Dinischiotu G. — *Med. rom.*, 1949, nr. 1, p. 43.
 Djems Levi D. E. — *Klin. med.*, 1953, vol. XXXI, nr. 1, p. 82.
 Donald Seldin — *Arch. int. med.*, 1955, vol. 95, p. 385.
 Dontan S., Hobber W. — *Circulation*, 1954, vol. X, nr. 6, p. 887.
 Donzelot E., Kaufman H. — *Rev. praticien*, 1953, vol. III, nr. 33, p. 2 483.
 Donzelot E., Kaufman H., Le Bozec J. M., Escalle J. E. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 31, p. 1 544.
 Donzelot E., Kaufman H., Le Bozec J. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 31, p. 1 549.
 Douglas Mc Nair J., Griffith G., Elek S. — *Amer. Heart J.*, 1950, vol. 40, nr. 3, p. 382.
 Douthwaite A. — Proceedings of the 3rd International Congress of Internal Medicine, p. 153, Stockholm, 1954.

- Doyle A. E., Mc Queen E. G., Smirk F. H. — *Circulation*, 1955, vol. XI, nr. 2, p. 170.
- Dracinskaia E. S., Andreeva M. P. — *Probl. endok. i gormonoterapii*, 1956, nr. 2, p. 50.
- Dresdale D. și colaboratorii — *Amer. J. Med.*, 1956, vol. XXI, nr. 1, p. 57.
- Drugan A., Mărcovici M., Sorin E. — *Probleme de expertiză medicală a capacității de muncă*, 1952, nr. 4, p. 3.
- Drury A., Iliescu C. C. — *Heart*, 1921, vol. VIII, nr. 2—3, p. 171.
- Dubost Ch., D'Allaines C. — *Thérapie*, 1953, vol. VIII, nr. 3, p. 417.
- Dustan H. P., Taylor R. D., Coreoran A. C. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1954, vol. 154, nr. 1, p. 23.
- Editorial — *Lancet*, 1955, vol. 269, nr. 6 900, p. 1 123.
- Editorial — *Circulation*, 1956, vol. XIV, nr. 2, p. 161.
- Editorial — *Circulation*, 1957, vol. XV, nr. 5, p. 641.
- Editorial — *Circulation*, 1957, vol. XVI, nr. 2, p. 161.
- Editorial — *Amer. J. Med.*, 1957, vol. XXII, nr. 3, p. 422.
- Enescu I., Pollinger B., Negolță C. — *Nevroza cu predominanța tulburărilor cardiace*. Editura medicală, București, 1956.
- Enescu I., Moruzi A. — *Terapeutică medico-chirurgicală a bolilor aparatului circulator*, Tip. A. Terek, Iași, 1947.
- Entwistle G. — *Med. Clinics North Amer.*, 1955, vol. 39, nr. 5, p. 1 367.
- Epstein F. H., Reiman A. S. — *New England J. Med.*, 1949, vol. 241, p. 889.
- Evelyn R. A. și colaboratorii — *J. Amer. Med. Ass.*, 1949, vol. 140, p. 592.
- Even R., Sors Gh., Delaude A., Roujeau J., Troemé Y. — *Rev. Tuberc.*, 1955, vol. 19, nr. 12, p. 1 249.
- Fabre J. — *Thérapie*, 1953, vol. VIII, nr. 3, p. 461.
- Fabre J. — *Rev. méd. (Lausanne)*, 1953, nr. 10, p. 900.
- Fedorova E. — *Ter. Arh.*, 1955, vol. XXVII, nr. 3, p. 13.
- Ferenzi G., Talso P. — *Med. Clinics North Amer.*, 1957, 1.
- Ferrer F. și colaboratorii — *Circulation*, 1955, vol. XII, nr. 1, p. 7.
- Fischman A., Richards D. W. — *Amer. Heart J.*, 1956, vol. 52, nr. 1, p. 149.
- Fischberg A. — *Med. Clinics North Amer.*, 1956, nr. 5, p. 1 325.
- Flamant J. — *Rev. méd. Suisse Romande*, 1955, nr. 5, p. 338.
- Francioli P. — *Rev. méd.*, 1953, nr. 12, p. 1 015.
- Francioli P. — *Rev. méd.*, 1954, nr. 1, p. 10.
- Freis D., Rose I. C., Higgins F. — *Circulation*, 1953, vol. 8, nr. 2, p. 199.
- Friedberg Ch. — *Diseases of the heart*, ediția a II-a, W. B. Saunders, Philadelphia, London, 1956.
- Funck Brentano J. — *Presse méd.*, 1956, vol. 64, nr. 32, p. 746.
- Garb S. — *Proc. Soc. Exp. Biol. med.*, 1950, nr. 73, p. 134.
- Gaudin G., Kuzell W. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 80, p. 4 243.
- De Gennes, Laroche Cl., Courjaret J. — *Thérapie*, 1953, vol. VIII, nr. 3, p. 482.
- Ghinzburg P. L. — *Sovetsk. med.*, 1952, nr. 2, p. 23.
- Giraud D. — *Sem. Hôp. Paris*, 1955, nr. 12.
- Glover R., Davila J., O'Neill T., Janton H. — *Circulation*, 1955, vol. XI, nr. 1, p. 14.
- Goldberg G. A. — *Ter. Arh.*, 1952, vol. XXIV, nr. 3, p. 60.
- Goldberger E. — *Heart disease. Its diagnosis and treatment*, ediția a V-a, Lea & Febiger, Philadelphia, 1955.
- Goldenberg Val. — *Medicina rom.*, 1949, nr. 1, p. 24.
- Goldman I. M. — *Amer. Heart J.*, — 1950, vol. 40, nr. 1, p. 93.
- Graham Stanley — *Britisch Med. J.*, 1955, nr. 4 941, p. 731.
- Grant T. R., Iliescu C. C. — *Heart*, 1922, vol. IX, nr. 4, p. 289.
- Griesser G. — *Dtsch. Med. Wschr.*, 1955, nr. 14, p. 493.
- Griffith G. C., Madginson O. — *Circulation*, 1955, vol. XI, nr. 1, p. 115.
- Griffith G. C. & colaboratorii — *Ann. int. med.*, 1952, nr. 37, p. 867.
- Grimson K. S., Orgaine E. S., Anderson B., Broom R. A., Longuo F. — *Ann. Surg.*, 1949, nr. 129, p. 850.
- Grüneis P., Vinazzer H. — *Wiener Klin. Wschr.*, 1953, vol. 65, nr. 47, p. 960.
- Gunn C. G. — *Circulation*, 1955, vol. XIII, nr. 4, p. 717.
- Gunther Lewis — *Amer. Heart J.*, 1956, vol. 52, nr. 2, p. 290.
- Gurova M. A. — *Klin. med.*, 1954, vol. XXXII, nr. 10 din An. rom. sov., Med., gen., 1955, nr. 5, p. 57.
- Hadjai I. I., Dubinski A. — *Probleme de patologie a aparatului cardio-vascular*, 1955, nr. 1 / (19), p. 3.

- Hall Bufard — *Med. Clinics North Amer.*, 1957, nr. 1, p. 185.
- Halmagyi Denyes — *Z. ärztl., Fortbildung*, 1954, nr. 10. În *Cafet documentar de med. int.*, 1955, nr. 3, p. 24.
- Harken A. și colaboratorii — *Amer. J. Med.*, 1955, vol. XVII, nr. 6, p. 955.
- Harrison T. R. — *Principles of internal medicine*, ediția a II-a, The Blakiston Company, Philadelphia, Toronto, 1954.
- Heidorn H., Sehemm F. R. — *Amer. J. Med. Sc.*, 1955, nr. 6, p. 229.
- Herbeuval R. și colaboratorii — *Presse Méd.*, 1953, vol. 61, nr. 72, p. 1470.
- Herrman G., Hejtmanek R. — *Amer. Heart J.*, 1951, vol. 41, nr. 2, p. 182.
- Homieenko G. N. — *Sovetsk. med.*, 1955, nr. 9, p. 55.
- Hoesley B., Lawrance I., Luan D. — *Med. Clinics., North Amer.*, 1957, nr. 1, p. 45.
- Hoover M., Manning W. — *Amer. Heart J.*, 1954, vol. 47, nr. 1, p. 343.
- Houser H. B., Clark E. J., Stolzer B. L. — *Amer. J. Med.*, 1954, nr. 16, p. 168.
- Huttman A. și colaboratorii — În *Reuniunea de cardiologie*, 1955, p. 80.
- Huttman A. — În *Reuniunea de cardiologie*, 1955, p. 82.
- Iliescu C. C., Ilie M. — *Rev. št. med.*, 1952, vol. XIV, nr. 9, p. 831.
- Iliescu C. C., Sebastiani A. — *Heart*, 1923, vol. X, nr. 3, p. 223.
- Iliescu C. C. — De vorbă cu studenții, ediția a II-a, Tip. Cartea de aur, București, 1944.
- Iliescu C. C. — Infarctul miocardic prin tromboză coronariană, Tip. Cartea de aur, București, 1943.
- Iliescu C. C., Aubert H., Bantea C., Bucure V., Goldenberg V., Malițchi E., Paștiu V., Teodorescu P. — *Boli ale aparatului cardio-vascular*, ediția I, Editura de stat, București, 1950.
- Iliescu C. C., Aldersberg L., Bantea C., Cuiu N., Sorin E., Teodorescu P. — *Endocardita lentă*, E.S.L.S., București, 1953.
- Iliescu C. C., Goldenberg V., Pantzer M., Popescu I., Sorin E. — *Infarctul miocardic*, E.S.L.S., București, 1953.
- Iliescu C. C., Goldenberg V., Vintilă P., Nanul S. — *Reuniunea de cardiologie*, 1955, p. 91.
- Iliescu C. C., Teodorescu T. — În *Reuniunea de cardiologie*, 1955, p. 88.
- Iliescu C. C., Goldenberg V. — *Îndreptar de terapie*, 1955, nr. 1, p. 14.
- Iliescu C. C. — *Urgențele aparatului cardio-vascular*, Tip. Cartea de aur, București, 1943.
- Iliescu C. C., Goldenberg V. — *Îndreptar de terapie*, 1955, nr. 1, p. 20.
- Iliescu C. C., Bantea C. — *Îndreptar de terapie*, 1955, nr. 1, p. 25.
- Iliescu C. C., Kleinerman L., Popescu D. — *Probleme de terapie*, 1956, vol. III, p. 241.
- Iliescu C. C., Kleinerman L., Popescu D. — *Med. int.*, 1956, nr. 3, p. 965.
- Iliescu C. C., Sorin E., Dimitriu Gh. C., Drugan A., Fux I., Rușețeanu S., Vasiliu C. — *Sindromul de ischemie periferică*, Editura Medicală, București, 1956.
- Iliescu C. C. — Cum putem preveni și trata bolile de inimă, Tip. «Cultura», 1942.
- Iliescu C. C., Săvulescu V., Iliescu M. — *Studiu comparativ al salicilemiei și saliciluriei după administrare de salicilat de sodiu simplu sau asociat cu doze diverse de bicarbonat de sodiu*, Comunicare Ses. št. I.M.F., București, 1958.
- Ilinsky B. V. — *Klinic. med.*, 1956, nr. 5, p. 19.
- Ilinsky B. V. — *Klinic. med.*, 1952, nr. 5 din An. Rom. Sov. med. gen., 1953, nr. 6, p. 70.
- Illingworth S. R., Lorber J., Holt S. K., Rendle-Short J. — *Lancet*, 1957, vol. CCLXXIII, nr. 6997, p. 653.
- Istamanova S. T. — *Ter. Arh.*, 1950, nr. 5, din Bibl. An. Rom. Sov., Boli ale ap. cardio-vascular, 1951, II, p. 23.
- Johnson R., Lee Messer A. — *Amer. Heart J.*, 1951, vol. 41, nr. 2, p. 237.
- Jouve A., Delaage M. — *Marseille Méd.*, 1953, nr. 8, p. 372.
- Juvara I., Viciu E., Prișeu Al., Petrescu C. — *Viața med.*, 1955, nr. 1, p. 47.
- Kay C. — *Circulation*, 1955, vol. XII, nr. 1, p. 116, *ibid.*, 1955, vol. XII, nr. 2, p. 291.
- Kay E., Cross F. — *Surg.*, 1955, vol. 37, nr. 5, p. 697.
- Kappert V. A. — *Helv. med. Acta*, 1949, nr. 16, p. 128.
- Kartun P. — *Presse méd.*, 1953, vol. 63, nr. 66, p. 1330.
- Katz N., Mills Y., Cisneros F. — *Arch. Int. Med.*, 1949, vol. 84, p. 305.
- Kavetki N. E. — *Ter. Arh.*, 1955, vol. XXVII, nr. 5, p. 60.
- Kelechner H. C. — *Proceedings of the 3rd International Congress of Internal medicine*, Stockholm, 1954, p. 234.
- Keleiker H. L. — *Ter. Arh.*, 1950, nr. 5, din Bibl. An. Rom. Sov. — Boli ale aparatului cardio-vascular, 1951, II, p. 73.
- Keleiker H. L. — *Ter. Arh.*, 1952, nr. 1, din Bibl. An. Rom. Sov., Boli ale aparatului cardio-vascular, 1952, III, p. 72.
- Keiser G. — *Cardiologia*, 1954, vol. 24, nr. 5, p. 285.

- Keys A., Buzina R., Grande F., Anderson G. — *Circulation*, 1957, vol. XV, nr. 2, p. 274.
- Kenamer R., Prinzmetal M. — *Med. Clinics of North Amer.*, 1956, nr. 5, p. 1317.
- Kleinerman L. — Contribuții la etiolog. și clin. insuf. pulmonafo-cardiace, Ed. Ac. R.P.R., București, 1953.
- Kogan B. B. — *Sovetsk. med.*, 1956/3, din An. Rom. Sov., Med. gen., 1956, nr. 6 (30), p. 90.
- Kuprianov P. A. — *Vestn. hir.*, 1955, nr. 9, p. 3.
- Kuprianov P. A. — *Vestn. hir.*, 1954, nr. 4, p. 11.
- Kurşakov A. N. — *Sovetsk. med.*, 1950, nr. 1, din Bibl. An. Rom. Sov., Maladia hipertensivă, 1950, II, p. 17.
- Kurşakov A. N. — *Ter. Arh.*, 1951, nr. 6, din Bibl. An. Rom. Sov. Boli ale aparat. cardio-vascular, 1952, III, p. 83.
- Kurşakov A. N. — *Bibl. An. rom. Sov.*, nr. 11, Boli ale aparatului cardio-vascular, 1949, p. 5.
- Labesse J., Dagonet Y., Poujade L., Courraut R. — *Arch. Mal. Cœur*, 1955, nr. 1, p. 94.
- Lacassie R. — *Presse méd.*, 1956, vol. 64, nr. 80, p. 1837.
- Lande M. — *Presse méd.*, 1955, vol. 63, nr. 62, p. 1253.
- Lang G. — *Klinic. med.*, 1949, nr. 7, din An. rom. sov., Seria Med., 1949, seria a II-a, nr. 6—7, p. 68.
- Lang G. — Boala hipertensivă. E.S.L.S., București, 1953.
- Larson D. — *Circulation*, 1957, vol. XV, nr. 2, p. 203.
- Lattanzi A., Panichi S. — *Proceedings of the 3rd International Congress of Internal Medicine*, p. 248, Stockholm, 1954.
- Laubry Ch. — *Nouveau traité de pathologie interne. Maladies du Cœur et des vaisseaux*. Ed. I. G. Doin et Cie, Paris, 1930.
- Lauda E. — *Lehrbuch der inneren Medizin, Erste Auflage*, Springer Verlag, Wien, 1949.
- Lavski G. K. — *Ter. Arh.*, 1955, vol. XXVII, nr. 8, p. 52.
- Lee Messer A., Johnson R. — *Amer. Heart J.*, 1951, vol. 41, nr. 2, p. 239.
- Lemierre A., Lenormant C., Pagniez P., Savy P., Flessenger N., De Gennes L., Ravina A. — *Traité de médecine*. Ed. I, Masson, Paris, 1948.
- Lenègre P. & col. — *Thérapie*, 1953, vol. VIII, nr. 3, p. 113.
- Levine A. — *Clinical Heart disease 3rd edition 1945*, W. B. Saunders Company, Philadelphia—London.
- Lewis Th. — *Vascular disorders of the limbs*, ediția a II-a, Mc Millan & Co., London, 1946.
- Lewis T., Drury A., Hiescu C. C., Wedd A. — *Heart*, 1921, vol. IX, nr. 1, p. 55.
- Lewis T., Drury A., Wedd A., Hiescu C. C. — *Heart*, 1922, vol. IX, nr. 2—3, p. 207.
- Lillis M., Lillis R. — *Spitalul*, 1957, nr. 1, p. 33.
- Lillehei W. & col. — *Amer. J. Med.*, 1956, nr. 5, p. 756.
- Lilieva Z. V. — *Ter. arh.*, 1955, vol. XXVII, nr. 5, p. 64.
- Loeffler M. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 79, p. 4174.
- Loeper J. — *Presse méd.*, 1956, vol. 64, nr. 66, p. 1513.
- Loubatieres A. — *Thérapie*, 1955, vol. VIII, nr. 3, p. 151.
- Lukomski P. E. — *Sovetsk. med.*, 1956, nr. 6, p. 3.
- Lukomski P. E., Tareev M. — *Sovetsk. med.*, 1957, nr. 1, p. 3.
- Lupu N. Gh., Măreș N., Enescu V. — *Med. int.*, 1956, nr. 3, p. 329.
- Lupu N. Gh. și colab. — *Med. int.*, vol. I, vol. IV, Editura Medicală, București, 1956, 1957.
- Maeh R. S., Fabre J. — *Revue lyonnaise méd.*, 1953, vol. 2, nr. 7, p. 19.
- Maeh R., Fabre J. — *Mecanisme de la retention des sels et de l'eau au cours de l'insuffisance cardiaque. Rapport au XXVIII Congrès français de médecine*, Bruxelles, 1952.
- May S. — *Amer. Heart J.*, 1950, vol. 40, nr. 3, p. 363.
- May E., Heylbon R. — *Sem. Hôp. Paris*, 1955, nr. 27, p. 1531.
- Marcu C., Dumitrescu Al. — *Viața med.*, 1955, nr. 3, p. 31.
- Marcu C. — *Medicamentele în terapie*, vol. I, E.S.L.S., București, 1948.
- Marcu C. — *Digitala și glicozizii tonocardiaci*, Editura Medicală, București, 1957.
- Margolin G., Levine H., Merville J. — *Amer. Heart J.*, 1956, vol. 52, nr. 2, p. 257.
- Master H. A. — *New-York State J. Med.*, 1955, vol. 55, nr. 5, p. 619.
- Master H. A., Jaffe H. — *Postgraduate Medicine*, 1953, vol. 14, nr. 1, p. 66.
- Master M., Jaffe L., Teich E., Bringberg L. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1954, vol. 156, p. 1552.
- Master M., Jaffe L., Kenneth C. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1953, vol. 153, p. 1499.
- Martin J. F., Froment R., Perrin A., Blanc J. — *Arch. Mal. Cœur Vaisseaux*, 1956, nr. 2, p. 134.
- Martinkovski I. B. — *Klinic. med.*, 1950, nr. 6, din Bibl. An. Rom. Sov., Boli ale aparatului cardio-vascular (II), 1951, p. 5.

- Mattei Ch., Laval P., Vincent Ph. — *Rev. Tuberc.*, 1955, vol. 19, nr. 12, p. 1 315.
- Matteis F., Turbiglio B., Barbano C. — *Minerva Med.*, 1955, partea a II-a, nr. 73, p. 562.
- Maurice P., Acar J., Rullière R., Lenègre J. — *Arch. Mal. Cœur Vaisseaux*, 1956, nr. 7, p. 615.
- Mc Michael J. — *Acta cardiol.*, 1954, vol. IX, nr. 4, p. 295.
- Mc. Even C. — *Amer. J. Med.*, 1954, v. XVIII, nr. 6, p. 794.
- Mc. Queen E. G., Doyle A. E., Smirk F. A. — *Circulation*, 1955, vol. XI, nr. 2, p. 161.
- Meerzon T. I., Kalinina N. V. — Probleme de patologie a aparatului cardio-vascular (traduceri), 1955, nr. 4 (22), p. 3.
- Meilman Z. — *Circulation*, 1956, vol. XVIII, nr. 4, p. 596.
- Miasnikov A. L. — *Klinic. med.*, 1954, vol. XXXII, nr. 6, p. 9.
- Miasnikov A. L. — *J. vîșei nerv. deiatel.*, 1953, nr. 1, p. 55.
- Miasnikov A. L. — *Klinic. med.*, 1950/2, din An. Rom. Sov., 1951, nr. 22, p. 45.
- Michaelides G., Tavernis H., Avgnostakis D. — *Presse méd.*, 1952, vol. 60, nr. 68, p. 1 452.
- Mihăescu C., Măreș M. — *Viața med.*, 1954, nr. 4, p. 3.
- Mihăilescu V., Malițchi E. — Stenoza mitrală, Editura Medicală, București, 1956.
- Miscenko P. I. — *Klinic. med.*, 1954, vol. XXXII, nr. 10, p. 71.
- Moeschlin S. — *Schw. Med. Wschr.*, 1956, nr. 4.
- Moga A., Hărăguș Șt., Perian S. — *Rev. Șt. Med., Med. int.*, 1953, vol. V, nr. 6, p. 25.
- Moga A., Ianeu A., Morariu A., Prodan L., Faur H., Mihalea E., Grigore N., Hărăguș Șt. — Profilaxia și tratamentul medical complex al reumatismului. Raport la Congres. Naț. Șt. med., 1957, Edit. Acad. R.P.R., București, 1957.
- Morrison M., Gonzales E. — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1950, nr. 73, p. 37.
- Mortimer E., Rammelkamp Ch. — *Circulation*, 1956, vol. XIV, nr. 6, p. 1 144.
- Mouquin M. — *Thérapie* 1953, vol. VIII, nr. 3, p. 138.
- Mouquin M. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 79, p. 4 178.
- Mozziconacci P., Karamanian M. K. — *Arch. Mal. Cœur Vaisseaux*, 1955, nr. 1, p. 3.
- Muller C. A. — *Schweiz. med. Wschr.*, 1953, nr. 3, p. 53.
- Naegle F. C., Sosenman H. R., Hoffman C. L., Friedman D. — *Circulation*, 1955, vol. XI, nr. 2, p. 182.
- Nathanson M., Muller H. — *Amer. Heart J.*, 1950, vol. 40, nr. 3, p. 374.
- Nesterov I. — *Klinic. med.*, 1954, vol. XXXII, nr. 10, p. 9.
- Newman W., Torres J. M., Cuck J. K. — *Amer. J. Med.*, 1954, nr. 16, p. 535.
- Nicolau I., Schwartz-Kirschen I., Ghiță N. — Reumatismul infantil. Caracterele sale. Raport Congr. Naț. de Șt. med., 1957, Edit. Acad. R.P.R., București, 1957.
- Notkina F. I., Senderovici I. — *Sovetsk. med.*, 1956/3, din An. Rom. Sov., Med. gen., 1956, nr. 6 (30), p. 90.
- Novikov A. T. — *Klinic. med.*, 1954, vol. XXXII, nr. 5, din An. Rom. Sov., 1955, nr. 1 (19), p. 49.
- Noviškala D. V. — *Ter. Arh.*, 1953, vol. XXV, p. 5.
- Nyman E. — Proceedings of the 3rd International Congress of Internal Medicine, Stockholm, 1954, p. 229.
- Odier J. — *Rev. méd. (Lausanne)*, 1953, nr. 12, p. 1 038.
- Oliver M. F., Boyd G. S. — *Amer. Heart J.*, 1954, vol. 47, nr. 1, p. 378.
- Opocinski S. A. — *Klinic. med.*, 1955, vol. XXXIII, nr. 12, p. 78.
- Orlova A. N. — *Ter. arh.*, 1955, vol. XXVII, nr. 7, p. 75.
- Page E. — *Amer. J. Med.*, 1955, vol. XIX, nr. 2, p. 169.
- Page I., Corcoran A., Bustan H., Koppanyi Th. — *Circulation*, 1955, vol. XI, nr. 2, p. 188.
- Page I., Star F., Corcoran A. și colaboratorii — *Circulation*, 1957, vol. XVI, nr. 2, p. 163.
- Page R. — *Med. Clinics North Amer.*, 1957, nr. 1, p. 57.
- Palladin V. A. — Manual de chimie biologică, E.S.L.S., București, 1949.
- Papadopol S. — *Med. rom.*, 1949, nr. 1, p. 48.
- Păunescu-Podeanu A., Lupea V., Dulugea S., Theodorianu — In Reuniunea de cardiologie, 1955, p. 113.
- Pautrat J. — *Presse méd.*, 1954, vol. 62, nr. 9, p. 191.
- Payne W. W. — *Thérapie*, 1953, vol. VIII, nr. 3, p. 457.
- Perriek R. M. — *Ann. Surgery*, 1949, nr. 129, p. 872.
- Pines I. — *Amer. Heart J.*, 1954, vol. 47, nr. 4, p. 487.
- Plotchin F. M. — *Klinic. med.*, 1950, vol. XXVIII, nr. 12, din Bibl. An. Rom. Sov., Boli ale aparatului cardio-vascular, 1951, II, p. 102.
- Popescu Iuliu — *Viața med.*, 1955, nr. 7, p. 19.
- Popescu Iuliu, Enescu Viorica — Miocardul, Editura Medicală, București, 1957.

- Rannov-Jessen V. — Proceedings of the 3rd International Congress of Internal Medicine, p. 157, Stockholm, 1954.
- Raynaud R. — *Sem. Hôp. Paris*, 1956, nr. 12, p. 656.
- Remy M., Cadiot P., Pernot Cl. — *Presse méd.*, 1953, vol. 61, nr. 46, p. 961.
- Remenik S. S. — *Klinic. med.*, 1955, nr. 4, din An. Rom. Sov., Med. Gen., 1955, nr. 6 (24), p. 99.
- Ribkin I. N. — *Klinic. med.*, 1954, vol. XXXII, nr. 10, p. 32.
- Rosenzweig S. — In Reuniunea de cardiologie, 1955, p. 114.
- Rossi B., Rullit V. — *Amer. Heart J.*, 1957, vol. 53, nr. 2, p. 277.
- Rothlin E., Cerletti A. — *Schweiz. med. Wschr.*, 1954, nr. 4, p. 137.
- Russ M. — *Med. rom.*, 1949, nr. 1, p. 57.
- Salva J. A., Tarrida F. L. — *Presse méd.*, 1953, vol. 61, nr. 62, p. 1 251.
- Santy P., Marlon P., Gravier J., Charnay P. — *Sem. Hôp. Paris*, 1956, nr. 33.
- Sapošnikov M. S. — *Sovetsk. med.*, 1955, nr. 11, p. 72.
- Sarusiev S. S. — *Sovetsk. med.*, 1953, nr. 2, p. 42.
- Saslaw M. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1955, vol. 159, nr. 7, p. 653.
- Scherf D., Boyd L. J. — *Herzkrankheiten und Gefässerkrankungen. Fünfte Auflage*, Springer Verlag, Wien, 1951.
- Schroeder H. A. & col. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1949, vol. 140, p. 449.
- Schröder H. — *Circulation*, 1956, vol. XIII, nr. 1, p. 98.
- Schwartz M. D., Relman A. S. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1954, vol. 154, p. 1 237.
- Skvorčov V. I. — *Manual de farmacologie*, Editura de Stat, București, 1951.
- Selling L., Orlando P. H. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1955, vol. 157, nr. 18, p. 1 594.
- Seropenko L. S. — *Sovetsk. med.*, 1955, nr. 7, p. 54.
- Sersevski B. M., Afanaseva T. C. — *Klinic. med.*, 1951, vol. XXIX, nr. 7, p. 38.
- Sévruk R. M., Radbul O. S. — *Sovetsk. med.*, 1955, nr. 10, p. 85.
- Shapiro S., Weiner M. — *Amer. Heart J.*, 1951, vol. 41, nr. 5, p. 749.
- Shuman C., Learner N., Doane J. — *Amer. Heart J.*, 1954, vol. 47, nr. 5, p. 737.
- Siebeck R. — *Die Beurteilung und Behandlung Herzkranker. Zweite Auflage*, J. F. Lehmanns-Verlag, München-Berlin, 1942.
- Siguer F., Damoiseau B. — *Sem. méd.*, 1953, nr. 71, p. 3 696.
- Silverman B. & col. — *Amer. J. Med.*, 1956, nr. 1, p. 53.
- Sidorina F. I. — *Sovetsk. med.*, 1954, nr. 6, p. 18.
- Sintilina T. A. — *Biul. eksper. Biol. Med.*, 1955/2, din An. Rom. Sov., Med., Gen., 1955, nr. 5 (23), p. 130.
- Sokolow M., Schotstaedt M. F. — *Ann. int. med.*, 1953, vol. 38, p. 647.
- Sollman T. — *A Manual of Pharmacology*, ediția a 7-a, W. B. Saunders Company, Philadelphia-London, 1949.
- Solomina E. N. — *Sovetsk. med.*, 1955, nr. 8, p. 33.
- Soulié P., Vernant P. — *Sem. Hôp. Paris*, 1954, nr. 11, p. 607.
- Soulié P., Joly F., Carlotti J., Baillet J. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 41, p. 2 106.
- Soulié P., Faquet J., Dubost Ch., Bouvrain, Chevallier H. — *Presse méd.*, 1956, vol. 64, nr. 67, p. 1 535.
- Soulié P., Faquet J., Dubost Ch., Bouvrain, Chevallier H. — *Presse méd.*, 1956, vol. 64, nr. 69, p. 1 587.
- Soulier J. P., Larrieu M. J. — *Thérapie*, 1955, nr. 2.
- Soulier J. P., Alagille D. — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 63, p. 3 171.
- Speranski I. I. — *Ter. Arh.*, 1952, vol. XXIV, nr. 2, p. 23.
- Speranski I. I. — *Ter. Arh.*, 1952, vol. XXIV, nr. 5, p. 35.
- Starling W., Borg — *Circulation*, 1950, vol. 1, nr. 5, p. 1 104.
- Stein Pierre — *Sem. Hôp. Paris*, 1953, nr. 65, p. 3 346.
- Steinberg F., Smith J., Jensen J. — *Amer. Heart J.*, 1950, vol. 40, nr. 5, p. 798.
- Sternberg D. — *Circulation*, 1955, vol. XII, nr. 3, p. 49.
- Sternina I. — *Ter. Arch.*, 1954/3, din An. Rom. Sov., Med. Gen., 1955, nr. 1 (19), p. 68.
- Stollerman G. — *Med. Clinics. North Amer.*, 1957, nr. 1, p. 133.
- Sumarokov A. V. — *Sovetsk. Med.*, 1957, nr. 1, p. 50.
- Sudakova S. A. — *Sovetsk. Med.*, 1957, nr. 3, p. 99.
- Tamchès A. — *Presse méd.*, 1953, vol. 61, nr. 68, p. 1 382.
- Taturova T. T. — *Klinic. med.*, 1948, vol. XXVI, nr. 11, p. 60.
- Tegner W. — *Practitioner*, 1953, nr. 171, p. 424.
- Teodor I. M. — *Klinic. med.*, 1949, nr. 6, din An. Rom. Sov., Seria med. 1949, nr. 6—7, p. 67.



- Teodori I. M. — *Klinic. med.*, 1952, vol. XXX, nr. 8, p. 6.
- Theodorescu B., Pilat L. — *Med. română*, 1949, nr. 1, p. 21.
- Theodorescu B. — *Rev. şt. med., Med. int.*, 1953, nr. 6, p. 32.
- Theodorescu B., Vişineanu N. — *Îndreptar de terapie*, 1955, nr. 1, p. 36.
- Theodorescu B., Burghiele Th., Papadopol S., Simiel P., Cunesu V., Dimitriu D., Vlad C., Crivda S. — *În Reuniunea de cardiologie*, 1955, p. 132.
- Theodorescu B., Solomon E., Popescu D., Cunesu V. — *În Reuniunea de cardiologie*, 1955, p. 130.
- Theodorescu B., Burghiele Th., Cunesu V. — *Viaţa med.*, 1955, nr. 3, p. 3.
- Thivolet J., Perrin A. — *Lyon méd.*, 1955, vol. 193, nr. 10, p. 225.
- Thomson W. G. — *Circulation*, 1956, vol. XIV, nr. 5, p. 757.
- Thorpe R., Bressler E. — *Med. Clinics. North Amer.*, 1957, nr. 2, p. 433.
- Townsend S., Fay K., Downing J., Laing R., Cameron D. G. — *Canadian Med. Ass. J.*, 1953, nr. 69, p. 2, din *Fiches méd.*, 1954, III, 186.
- Tremolières J., Pequignot G., Zucconi V. — *Thérapie*, 1953, vol. VIII, nr. 3, p. 499.
- Tricot R., Piton A. — *Sem. Hôp. Paris*, 1956, nr. 1, p. 40.
- Turai I., Rîmnicănu R. — *Med. rom.*, 1949, nr. 1, p. 67.
- Turai I., Mandache F., Gerota D. — *Chirurgia*, 1953, nr. 5, p. 18.
- Turial A., Blachon P., Sauvan R., Georges R. — *Archives Mal. Cœur Vaisseaux*, 1956, nr. 6, p. 497.
- Uglov F. G. — *Vestn. Hir.*, 1954, nr. 4, p. 51.
- United Kingdom and United States Joint Report — *Circulation*, 1955, vol. XI, p. 343.
- Varsanov L. A. — *Ter. Arhiv.*, 1952, vol. XXIV, nr. 5, p. 35.
- Vernejoul R. — *Marseille Méd.*, 1953, nr. 7, p. 301.
- Vilkovski A. L., Egorov P. T. — *Ter. Arhiv.*, 1955, vol. XXVII, nr. 5, p. 45.
- Viller F. S. — *Ter. Arh.*, 1955/7, din *An. Rom. Sov., Med. Gen.*, 1956, nr. 2 (26), p. 92.
- Vinogradov N. N. — *Ter. Arh.*, 1955, nr. 7, p. 3.
- Vişineanu N., Anton M. — *Viaţa med.*, 1956, nr. 4, p. 46.
- Wainfeld B., Jarvis I., Fankhauser A. — *Circulation*, 1957, vol. XV, nr. 3, p. 426.
- Wakin K. G., Peters G. A., Harton B. T. — *J. Lab. clin. Med.*, 1950, nr. 35, p. 50.
- Weissman S. A. — *Amer. Heart J.*, 1954, vol. 47, nr. 1, p. 87.
- Welti J., Souffert M. — *Sem. Hôp. Paris*, 1956, nr. 34, p. 1972.
- Willoex R., Tremouroux J. — *Thérapie*, 1953, nr. 3, p. 295.
- Wirth W. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1957, nr. 41, p. 1745.
- Woldow A., Champan J., Evans J. — *Amer. Heart J.*, 1954, vol. 47, nr. 4, p. 568.
- Wootan R., Kyser F. — *Ann. int. med.*, 1953, vol. 38, p. 247.
- Yonkman F. F. & col. — *Ann. New York Academy of Sciences*, 1954, vol. 59, nr. 1, p. 1.
- Zaimis El. — *Thérapie*, 1953, vol. VIII, nr. 3, p. 289.
- Zilova A. N., Laesina L. C. — *Klinic. med.*, 1953, vol. XXXI, nr. 1, p. 82.

TABLA DE MATERII

	<u>Pag.</u>
Introducere	5
Principii igienico-dietetice în tratamentul bolilor cardio-vasculare	7
Modul de viață a bolnavului cardio-vascular	7
Dieta în bolile cardio-vasculare	8
Rolul tutunului	12
Acțiunea farmacodinamică a principalelor medicamente întrebuintate în afecțiunile cardio-vasculare	13
Medicamentele digitalice	13
Principalele preparate digitalice	13
Metabolismul substanțelor digitalice	15
Modul de acțiune a digitalicelor	15
Diferențe cantitative între preparatele digitalice	17
Indicațiile și contraindicațiile tratamentului digitalic	18
Manifestările intoxicației digitalice	20
Neuroplegicele	22
Ganglioplegicele	22
Droguri cu acțiune centrală	26
Droguri cu acțiune periferică	32
Nitriții	32
Xantinele	33
Diureticele	35
Vasoconstrictoarele	37
Substanțe excitante ale centrilor vasomotori	37
Substanțe care acționează direct asupra fibrelor netede vasculare	38
Substanțe anticoagulante	39
Grupul heparinei	39
Substanțele de tip cumarinic	41
Substanțe antireumatismale	41
Substanțe antifibrilante	43
Droguri anxiolitice	46
Tratamentul infecției reumatice	49
Tratamentul stării active a infecției reumatice	50
Tratamentul infecției acute streptococice	50
Tratamentul medicamentos al infecției reumatice	51
Regimul alimentar	60
Măsuri terapeutice adjuvante	60
Repausul la pat. Îngrijirea bolnavului	61
Tratamentul carditei	62
Tratamentul coreei	62
Tratamentul în perioada de convalescență	63

	Pag.
Tratamentul stării inactive; profilaxia reactivării febrei reumatice.....	64
Profilaxia reactivării febrei reumatice.....	64
Metode de aplicare a tratamentului profilactic	65
Prognostic	66
Tratamentul insuficienței cardiace cronice	68
Reducerea activității fizice	69
Tratamentul cu substanțe digitalice	71
Regimul alimentar și al lichidelor	83
Diureticele	86
Alte măsuri terapeutice	99
Tratamentul insuficienței acute a inimii stîngi. Astmul cardiac. Edemul pulmonar acut.	107
Tratamentul «cordului pulmonar».....	110
Cordul pulmonar acut.....	110
Tratamentul emboliei pulmonare	110
Tratamentul infarctului pulmonar	112
Tratamentul celorlalte forme clinice de cord pulmonar acut	113
Prognostic	113
Cordul pulmonar cronic	113
Cord pulmonar prin emfizem pulmonar	114
Tratamentul celorlalte forme de cord pulmonar cronic	116
Activitatea profesională a bolnavilor cu cord pulmonar cronic	117
Prognostic	118
Tratamentul bolilor valvulare dobîndite.....	119
Tratamentul medical	119
Tratamentul chirurgical	121
Tratamentul bolilor congenitale ale inimii	127
Tratamentul medical	127
Tratamentul chirurgical	128
Tratamentul endocarditei lente.....	129
Tratamentul curativ	130
Tratamentul medicamentos adjuvant. Tratamentul igieno-dietetic. Tratamen- tul chirurgical.	141
Prognostic și rezultate terapeutice.....	143
Tratamentul preventiv	144
Tratamentul pericarditelor	146
Pericarditele acute	146
Tratamentul pericarditei reumatice	146
Pericardita tuberculoasă	147
Pericarditele bacteriene	150
Pericardita acută benignă	151
Pericardita uremică. Pericardita secundară infarctului miocardic	151
Paracenteza pericardului.....	151
Pericarditele cronice	152
Tratamentul bolilor miocardului.....	154
Tratamentul aritmiilor	156
Aritmii prin tulburarea formării impulsului	156
Tahicardia sinuzală	156
Bradycardia sinuzală	157
Aritmia respiratoare. Aritmia fazică	157
Ritmul nodal	157
Extrasistolele.....	157
Tahicardiile paroxistice	160

	Pag.
Flutterul atrial	171
Fibrilația atrială	173
Fibrilația ventriculară	178
Aritmii prin tulburarea conducerii impulsului	179
Blocul sino-atrial	179
Blocul atrio-ventricular	179
Sindromul Adams-Stokes	182
Blocul de ramură	183
Sindromul lui Wolff-Parkinson-White	184
Pulsul alternant	184
Tratamentul aterosclerozei	185
Regimul alimentar	187
Tratamentul medicamentos	188
Tratamentul anginei pectorale	190
Tratamentul crizei dureroase	191
Prevenirea crizelor dureroase	191
Tratamentul afecțiunii de bază	196
Prognostic	197
Tratamentul infarctului miocardic	198
Tratamentul atacului acut dureros	198
Tratamentul perioadei evolutive	200
Tratamentul complicațiilor	207
Reluarea activității profesionale	209
Prognostic	210
Tratamentul insuficienței coronariene acute	212
Tratamentul bolii hipertensive	213
Repausul fizic și mintal	215
Regimul alimentar	217
Tratamentul cu substanțe neuroplegice	218
Tratamentul chirurgical	229
Tratamentul complicațiilor	230
Tratamentul insuficienței circulatoare periferice	232
Șocul	232
Șocul hematogen	233
Șocul vasogen	235
Șocul neurogen	235
Sincopa	235
Tratamentul asteniei neurocirculatorie	237
Tratamentul afecțiunilor vasculare periferice	240
Tratamentul sindromului de ischemie periferică acută	240
Tratamentul medical	240
Tratamentul chirurgical	243
Tratamentul arteriosclerozei obliterante	243
Tratamentul trombangitei obliterante	250
Tratamentul bolii și sindromului lui Raynaud	253
Tratamentul eritromelalgiei	255
Tratamentul aortitelor și arteritelor membrelor	255
Tratamentul acrocianozei	256
Tratamentul periarteritei nodoase	256
Tratamentul lupusului eritematos diseminat	257
Tratamentul tromboflebitelor	257
Tratamentul varicelor	260
Diabetul și bolile cardio-vasculare	262

	<u>Pag.</u>
Tratamentul complicațiilor cardio-vasculare mai frecvent întâlnite în bolile endocrine	263
Hipertiroidia	263
Mixedemul	264
Boala lui Addison	264
Feocromocitomul	265
Tratamentul sifilisului cardio-vascular	266
Sarcina și bolile cardio-vasculare	268
Încadrarea bolnavului cardio-vascular în cîmpul muncii	274
Indicații de tratament balnear pentru afecțiunile cardio-vasculare	278
Bibliografie	283

Responsabil de carte: dr. M. Arhiri
Tehnoredactor: Schwind Ruth
Corector: Tudoran Dineta

*Dat la cules 19.02.58. Bun de tipar 20.05.58. Tiraj 3500+100+50.
Hârtie semivelină de 65 gr/m². Ft. 70×100/16. Coli editoriale 25,26.
Coli de tipar 18,5. A. 5270/58. Indicele de clasificare pentru biblio-
tecile mari 616.1. Indicele de clasificare pentru bibliotecile mici 61.*

Tiparul executat sub com. nr. 261 de Întreprinderea Poligrafică
nr. 4. Calea Șerban Vodă 133, București — R.P.R.